E

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 21

Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique (Professeur E. Grynfeltt)

SYNDROME WILSONIEN CONSÉCUTIF A LA NÉVRAXITE ÉPIDÉMIQUE

(Etude anatomique du foie et de l'encéphale)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA DÉGÉNÉRESCENCE MUCOCYTAIRE DE LA NÉVROGLIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 31 Janvier 1924

PAR

PÉLISSIER (Gabriel-Léon-Charles-Marie)

Né à Montpellier, le 28 avril 1897

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse : GRYNFELTT, professeur, *Président* ; VIALLETON, professeur. ; MARGAROT, agrégé. ; TURCHINI, agrégé. — *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE « L'ABEILLE » (Cooperative Ouvrière)

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1924

SYNDROME WILSONIEN

CONSÉCUTIF A LA NÉVRAXITE ÉPIDÉMIQUE

(Étude anatomique du foie et de l'encéphale)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

DÉGÉNÉRESCENCE MUCOCYTAIRE DE LA NÉVROGLIE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535710_0002

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 21

Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique (Professeur E. Grynfeltt)

SYNDROME WILSONIEN
CONSÉCUTIF A LA NÉVRAXITE ÉPIDÉMIQUE

(Etude anatomique du foie et de l'encéphale)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA DÉGÉNÉRESCENCE MUCOCYTAIRE DE LA NÉVROGLIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 31 Janvier 1924

PAR

PÉLISSIER (Gabriel-Léon-Charles-Marie)

Né à Montpellier, le 28 avril 1897

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse

- GRYNFELTT, professeur. *Président*
- VIALLETON, professeur.
- MARGAROT, agrégé.
- TURCHINI, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE « L'ABEILLE » (Coopérative Ouvrière)

14, Avenue de Toulouse. — Téléphone : 8-78

1924

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	Ch. HEDON.
Chimie biologique et médicale	DERRIEN.
Physique médicale	PECH.
Botanique et histoire naturelle médicales	N...
Anatomie pathologique	GRYNFELTT.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	RIMBAUD.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	D BERTIN-SANS.
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL.
Clinique médicale	DUCAMP.
	VEDEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE, *assesseur*
	ESTOR.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, *doyen*.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des enfants	LEENHARDT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MASSABUAU.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Accouchements (Ch. de c.)	P. DELMAS.

Honorariat

Doyens honoraires : MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS, RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET, GRANEL

Secrétaires honoraires : MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Clinique propédeutique de chirurgie	RICHE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie externe	ETIENNE.
Pathologie chirurgicale et expérimentale	LAPEYRE.
Accouchements	P. DELMAS, prof.
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Chimie appliquée à la clinique	FLORENCE.
Clinique des maladies des vieillards	BOUDET.
Histologie	TURCHINI.
Stomatologie	Dr WATON.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. MARGAROT.	Chirurgie	MM. RICHE.
	GIRAUD.		ETIENNE.
	BOUDET.		LAPEYRE.
	CARRIEU.	Accouchemts	P. DELMAS.
Anatomie	J. DELMAS.	Physique	LAMARQUE.
Chimie	FLORENCE.	Histologie	TURCHINI.
Histoire natur.	GALAVIELLE	Ophtalmogie	VILLARD.
	CABANNES.	Physiologie	L. HEDON.

Examinateurs de la thèse :

MM. GRYNFELTT, prof., *président.*	MM. MARGAROT, agrégé.
VIALLETON, professeur.	TURCHINI, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON ARRIÈRE-GRAND-PÈRE
ALEXIS ALQUIÉ

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE
JEAN-BAPTISTE ROUCHIER

PROCUREUR GÉNÉRAL

A LA MEMOIRE DE MA GRAND'MÈRE
MADAME GABRIEL PÉLISSIER

G. PÉLISSIER.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LÉON-GABRIEL PÉLISSIER
DOYEN DE LA FACULTÉ DES LETTRES DE MONTPELLIER

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR
JEANNE-MARIE PÉLISSIER

G. PÉLISSIER.

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒUR

A MON ONCLE
JULES EUZIÈRE
DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

G. PÉLISSIER.

A MA FIANCÉE

G. PÈLISSIER.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. GRYNFELTT

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

Qui m'a accueilli dans son laboratoire, dirigé dans ce travail et initié par son exemple et sa précision scientifiques aux problèmes complexes de la pathologie.

Hommage de profonde et reconnaissante admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. ROGER

PROFESSEUR DE CLINIQUE NEUROLOGIQUE

A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Qui a bien voulu mettre à ma disposition l'observation clinique, base de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance pour le grand honneur qu'il m'a fait.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. VIALLETON

En témoignage de ma reconnaissance pour le bienveillant accueil qu'il a fait à cette modeste étude.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

J. MARGAROT ET TURCHINI

dont les conseils éclairés m'ont été si précieux.

G. PÉLISSIER.

A MES MAITRES

A MES AMIS

G. PÉLISSIER.

SYNDROME WILSONIEN
CONSÉCUTIF A LA NÉVRAXITE ÉPIDÉMIQUE

(Étude anatomique du foie et de l'encéphale)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

DÉGÉNÉRESCENCE MUCOCYTAIRE DE LA NÉVROGLIE

INTRODUCTION

Nous nous étions proposé, quand nous avons commencé cette étude, de donner une description aussi complète que possible des lésions multiples que nous avons observées dans le cas complexe dont nous donnons plus loin l'observation. Nous la devons à l'obligeance de M. le professeur H. Roger (de Marseille) qui a bien voulu nous confier l'étude anatomique de l'encéphale et du foie de la malade. On verra qu'il s'agit, au point de vue clinique, d'un syndrome wilsonien post-encéphalitique.

Des raisons personnelles nous ont amené à modifier notre projet initial, d'autant qu'au cours de nos rècherches un élément anatomique spécial, le mucocyte, a tout particulièrement attiré notre attention.

Cet élément, dont la nature et la signification morphologique paraît avoir échappé aux histo-pathologistes qui ont examiné des cas analogues au nôtre, a été iden-

tifié et mis en valeur par M. le professeur E. Grynfeltt. Dans une note récente à la Société de biologie, notre Maître vient de montrer que les mucocytes représentaient les éléments essentiels de certaines lésions des cerveaux séniles, dont l'accumulation constitue les plaques d'« œdème circonscrit » ou « œdème histologique de Lévi ». Il a montré que l'apparition de ces éléments était le résultat d'un processus dégénératif, la dégénérescence muqueuse des cellules interstitielles des centres encéphaliques.

Les mucocytes étaient très abondants au sein de nos coupes histologiques et donnaient un caractère spécial aux lésions qu'elles présentaient. Il nous a donc paru intéressant d'insister tout particulièrement sur cet élément anatomique et de lui consacrer la part la plus importante de notre travail. D'autant plus que des recherches parallèles et encore inédites (1) étaient poursuivies dans le laboratoire d'anatomie pathologique par notre ami P. Pagès et que ces recherches montrent la part importante que prennent les mucocytes dans la constitution de nombreuses lésions de l'encéphale. On les retrouve notamment dans maintes encéphalopathies qui se traduisent cliniquement par les syndromes les plus polymorphes, mais qui, au point de vue nosogra-

(1) Pendant l'impression de notre thèse, MM. Grynfeltt, P. Pagès et nous-même venons de faire une communication à la Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen sur l'importance de la dégénérescence mucocytaire de la névroglie dans trois cas de syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques, dans un cas de spasme de torsion urémique, et sur la part qu'elle prend dans la genèse de certaines lésions pouvant entrer dans le cadre des dégénérescences lacunaires de Pierre Marie et de l'état criblé de Durand-Fardel.

phique, relèvent en majeure partie de l'encéphalite épidémique.

D'ailleurs les autres lésions, classiques, que nous avons constatées ont été étudiées par nombre d'auteurs et en particulier par C. Hall, qui a consacré un mémoire du plus haut intérêt à l'étude de la dégénérescence hépato-lenticulaire (maladie de Wilson et pseudo-sclérose de Westphal). Ce travail met au point, d'une façon remarquable, la question de l'ensemble des lésions de la maladie de Wilson et de la pseudo-sclérose de Westphal, qui ne seraient pour cet auteur que deux modalités d'un même processus. Il nous a paru avantageux de ne pas en reprendre l'étude sous le même point de vue — bien que notre cas apporte un fait nouveau à l'appui de la thèse de Hall — mais d'insister plutôt sur la nature histologique et la signification des lésions que nous avons observées.

En conséquence, après un aperçu général de l'état actuel des connaissances sur ce sujet, nous mettrons sous les yeux du lecteur l'observation clinique de ce cas telle qu'elle nous a été communiquée par M. le professeur H. Roger.

Nous nous attacherons dans une première partie à décrire les altérations anatomiques et histologiques du foie, dans une deuxième celles du cerveau, et dans la dernière nous essayerons de donner une idée d'ensemble de ce processus important de dégénérescence mucocytaire.

Il ressortira de cette étude que le cas que nous décrivons, s'il présente les plus grandes analogies au point de vue clinique avec la maladie de Wilson, se rapproche plutôt, au point de vue de certains caractères des lésions, de la pseudo-sclérose de Westphal-Strümpell-Alzheimer.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

L'attention des anatomo-pathologistes et des cliniciens a été attirée depuis de longues années déjà (Frerichs, 1858) par les lésions concomitantes des centres nerveux supérieurs et du foie.

Nous renvoyons ici à l'étude historique que C. Hall (de Copenhague) consacre à cette question dans son livre déjà cité.

Qu'il suffise de connaître que Wilson, dans ces dernières années, a publié sur ce sujet des mémoires très importants. Cet auteur, dans le *Brain* (1912), décrivait, dans l'affection qui porte son nom, des cavités occupant toute l'étendue du noyau lenticulaire avec une prolifération névroglique intense dans le reste du cerveau. Le foie est le siège d'une cirrhose qui se présente avec des caractères histologiques bien particuliers.

Nous croyons devoir donner ici un tableau anatomo-clinique succinct de la maladie de Wilson. « Cette affection, dit Hall, est une maladie familiale qui se déve-

loppe dans la jeunesse, progresse d'une façon constante et amène la mort dans l'espace de cinq ou six ans (souvent moins). Les symptômes principaux sont un tremblement à grandes oscillations, bilatéral, des spasmes musculaires toniques, intenses, généralisés des troubles de la parole et de la déglutition et aux stades avancés de la maladie des contractures » (tous symptômes traduisant un trouble du tonus).

« Dans les cas non compliqués, les réflexes tendineux sont normaux, ainsi que les réflexes abdominaux et plantaires. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité mais de légères altérations psychiques avec démence minime. A l'examen anatomique on constate un ramollissement bilatéral du noyau lenticulaire et une cirrhose hépatique à grosses nodosités ayant évolué sans symptômes. »

Mais une affection très analogue a été décrite vers la même époque : c'est la pseudo-sclérose (1) de Westphal-Strümpell.

« La pseudo-sclérose est une maladie quelquefois familiale du jeune âge qui progresse d'une façon constante et amène la mort au bout de quelques années. Le principal symptôme est un tremblement intentionnel à grandes oscillations, tandis que les spasmes musculaires et les troubles de la parole sont des symptômes moins saillants. Les réflexes et la sensibilité sont normaux. La cornée présente une teinte brun-verdâtre, la peau en certaines régions est colorée en brun. Les symptômes psychiques se traduisent par une démence

(1) Cette affection a été dénommée « pseudo-sclérose » parce que cliniquement elle a des analogies avec la sclérose en plaques alors qu'elle n'en présente pas la lésion anatomique caractéristique : les plaques de sclérose médullaire.

le plus souvent très prononcée. Il y a de la glycosurie et de la phosphaturie. A l'examen anatomique on ne trouve pas d'altération macroscopique du cerveau ; à l'examen microscopique on constate une prolifération de la névroglie surtout dans les ganglions de la base. Des altérations analogues se rencontrent dans la plus grande partie du cerveau. Le foie présente une cirrhose à grosse nodosité ayant évolué sans symptômes. » (Hall).

Wilson plaçait la lésion anatomique déterminant les symptômes de la dégénérescence lenticulaire progressive dans une région strictement localisée : le corps strié. Cette manière de voir est fort discutée aujourd'hui : une telle rigueur dans la localisation de la lésion créerait un syndrome pur du corps strié et ne se rencontrerait qu'exceptionnellement.

Depuis 1912, des auteurs comme Spielmeyer, Stoecker et Hall en particulier ont constaté des lésions non seulement du corps strié mais aussi des lésions diffuses dans la majeure partie du cerveau. Bielchovsky et C. et O. Vogt ont éclairci cette question par des travaux minutieux. Des études nombreuses, cliniques, anatomopathologiques, pathogéniques pour la plupart à l'étranger ont contribué à nous renseigner (Bostroem, Ciarla, Cadwalader, Dziembowsky, Von Economo, de Lisi, Heuyer et Mage, Kastan, Pfeiffer, Pollock, Maas, Schütte, Souques, Lhermitte, Howard et Royce).

C'est le mérite de Hall d'avoir, sur des bases anatomiques, élargi le cadre de la dégénération lenticulaire et d'avoir montré les analogies étroites de la maladie de Wilson et de la pseudo-sclérose de Westphal, au point qu'il n'hésita pas à proclamer l'identité des deux affections.

Hall a montré que les lésions constatées, c'est-à-dire

les désorganisations de la substance grise aussi bien que les altérations de la substance blanche, sont deux manifestations d'un même processus morbide. Ce processus engendre un syndrome plus ou moins complexe en raison de la multiplicité et de la diffusion des lésions; à ce syndrome il serait peut-être plus juste de donner le nom de « syndrome de Hall ». Sans vouloir diminuer en rien le mérite de Westphal et de Strümpell d'une part, celui de Wilson de l'autre, qui ont été les premiers à mettre en valeur des syndromes d'un intérêt considérable, nous pensons qu'il y aurait avantage à réunir cet ensemble de faits cliniques sous une même dénomination, ne serait-ce que pour démontrer leur parenté étroite sinon leur identité, comme le veut Hall.

Il nous a semblé que ce qui pourrait justifier la notion d'une entité morbide dans cet ensemble de manifestations cliniques, ce n'était pas les symptômes nerveux tels que les ont établis Westphal-Strümpell d'un côté, Wilson de l'autre, mais la coexistence de lésions plus ou moins diffuses de l'encéphale, avec une lésion hépatique, une cirrhose, dont les caractères fondamentaux sont toujours les mêmes. Mais dès lors, dans ce cadre, nous croyons devoir faire entrer (avec Hall, Wimmer, Anglade) une autre affection : le spasme de torsion, où des symptômes nerveux, traduisant comme dans les précédentes des troubles du tonus, coexistent avec une cirrhose hépatique (Thomalla, Bernstein, Wimmer). D'autres états morbides qui se traduisent par des troubles du tonus peuvent être rapprochés, semble-t-il, des divers syndromes dont il vient d'être question ; dans ces cas la participation du foie apparaît beaucoup moindre.

Nous voulons parler de la chorée de Huntington (Anglade, Bignami et Nazari, Köplin et Alzheimer, Jel-

gersma, Kleist et G. Kisselbach, Pfeiffer, P. Marie et Lhermitte, C. et O. Vogt, Bielchowsky), de l'athétose double (Schaw, Oulmont, Anton, Oppenheim, C. Vogt, Fischer), de la dystonia musculorum deformans de Vogt-Oppenheim, du syndrome de C. et O. Vogt, de la maladie de Parkinson (Stephan, Charcot, Kahler, Pick, Bonhœffer, Pineles, Maillard, Brissaud, Muratow, Nothnagel, Anton, Lœwy, C. et O. Vogt, Auer et Mac-Cough, Halban et Infeld, P. Marie, Guillain, Brocq, Grasset, van Gehuchten, Monakow, Pawlow, Manschot, Jelgersma, Tretiakoff, Souques), de la paralysie agitante juvénile (R. Hunt, Lœwy) et même de la catatonie et du torticolis mental (Anglade, Bériel), autant d'affections étroitement apparentées les unes aux autres, par certains caractères de leur symptomatologie et vraisemblablement aussi par leur anatomie pathologique.

Dans toutes l'on retrouve des troubles du tonus. Mais l'incertitude règne encore, il est vrai, sur le nombre et le siège des centres du tonus ; multiples sont en effet les lésions que l'on a trouvées dans ces divers états morbides et qui, prises séparément, doivent expliquer, pour certains, les troubles observés (en particulier dans la maladie de Parkinson, la thèse de Tretiakoff est suffisamment documentée pour que nous n'insistions pas ici).

Mais si l'on discute encore des localisations lésionnelles de telles affections, l'obscurité est complète sur leur étiologie. La syphilis jouerait un rôle insuffisamment démontré, inconstant en tout cas. Il est un fait certain, c'est que l'encéphalite épidémique, dans ses formes prolongées, a reproduit la plupart de ces affections. Peut-être d'ailleurs, sans vouloir généraliser le rôle étiologique de l'encéphalite épidémique, sommes-nous en droit

de nous demander si cette maladie, inconnue jusqu'à ces dernières années, n'était pas, pour quelques cas du moins, à l'origine de tels syndromes cryptogénétiques décrits avant 1917. Les formes frustes de l'encéphalite peuvent être si rapides et si discrètes que souvent elles sont passées inaperçues (formes ambulatoires).

Quoi qu'il en soit, les études faites ces dernières années ont montré combien les noyaux gris centraux sont fragiles et sensibles au virus encéphalitique en particulier.

A l'étranger Norberg et Scheel, Marinesco, en France P. Marie, Lévy Valensi et Schulmann, Souques, Meige, Claude et Bourguignon, H. Roger, Tretiakoff et bien d'autres encore se sont attachés à cette question. Le travail important et documenté de M^lle^ G. Lévy est à ce sujet d'un grand intérêt. Cet auteur envisage les divers syndromes énumérés plus haut; ses constatations microscopiques lui permettent de conclure que les formes prolongées de l'encéphalite réalisent anatomiquement (et pour le parkinsonisme post-encéphalitique en particulier) une sénilité cérébrale précoce. Il nous paraît intéressant de rapprocher de ces faits l'observation de M. E. Grynfeltt sur des cerveaux séniles et celles de M. Pagès et nous-même sur des cerveaux de sujets ayant été atteints d'encéphalite épidémique. Nous avons pu y observer que beaucoup de lésions ont ce caractère commun fondamental, d'être conditionnées par la dégénérescence mucocytaire de la névroglie.

Mais, parmi toutes les publications qui ont trait aux formes prolongées de l'encéphalite épidémique, aucune avant 1922 ne relate de cas de syndrome wilsonien. Le premier cas fut publié par Bériel (*Lyon médical*, 1922) sous le titre « Spasme de torsion, maladie de

Wilson et encéphalite ». H. Roger en a publié aussi un cas. Mais, à notre connaissance tout au moins, l'examen anatomique n'avait jamais été encore pratiqué.

C'est précisément cet examen qui fait le sujet et peut-être l'intérêt du présent travail.

A côté de l'observation où encéphalite épidémique et maladie de Wilson sont nettement caractérisées (et l'on ne saurait voir là une simple coïncidence, la chronologie des symptômes est telle que le syndrome wilsonien doit être considéré comme conditionné par l'encéphalite épidémique qui la précède), nous donnons la description des lésions que nous avons observées sur le foie et sur le cerveau.

La mise en parallèle de l'observation clinique et des constatations anatomiques donne quelques raisons de penser que l'encéphalite épidémique peut réaliser cliniquement un syndrome en tous points superposable à la maladie de Wilson. Elle tend à prouver aussi la non-autonomie de la maladie de Wilson.

Si l'idée que nous émettons ici, à titre d'hypothèse, se trouve vérifiée ultérieurement, on pourrait établir ce que nous avancions tout à l'heure, que cette affection serait plutôt un syndrome qu'une entité nosographique nettement individualisée. Le jour n'est peut-être pas lointain où la connaissance plus complète des virus de l'encéphalite, la possibilité de l'isoler et de produire des infections expérimentales, permettront de grouper dans une même entité morbide, relevant d'une cause nettement définie, un certain nombre de syndromes qui sont actuellement considérés comme autant de maladies distinctes.

Dans notre cas, la cirrhose complète le tableau. Ce qui semble démontrer, comme le pense Hall, que la malade présentait avant son encéphalite une faiblesse congéni-

tale particulière du cerveau et du foie. Ce serait donc là un cas particulier d'« abiotrophie » de Gowers, qui permet d'expliquer certaines modalités tout au moins de la « prédisposition locale » (Euzière).

L'hérédité de ces dispositions ou, plus exactement, de ces prédispositions expliquerait le caractère familial qui a frappé l'attention des auteurs dans une telle affection (Wilson, Higier, Hall); l'on pourrait comprendre de cette façon la double localisation déterminée par le processus toxi-infectieux, dans notre cas l'encéphalite.

Ceci n'est du reste qu'une hypothèse qui sera peut-être modifiée le jour où l'on connaîtra mieux les interactions organiques du foie sur le cerveau ou du cerveau sur le foie, interactions qui se font sans doute par la voie mystérieuse du système neuro-végétatif. Il n'est peut-être pas inutile de rappeler que pour certains (Marinesco, Souques) la portion pallidale du noyau lenticulaire ferait partie, en raison de sa structure histologique et de son développement phylogénique, du système sympathique.

Dans une affection telle que le syndrome de Hall, on se trouverait en présence de troubles divers sous la dépendance d'altérations du système sympathique.

L'hypothèse de G. Orzechowsky, dans son essai d'une synthèse des troubles extrapyramidaux, est intéressante à rappeler ici. Cet auteur constate que le système extrapyramidal étant en relation avec le système « nerveux végétatif, les lésions de celui-là sont fréquemment accompagnées de troubles vaso-moteurs trophiques et sécrétoires » et il se demande « si des phénomènes tels que la sclérose hépatique de Wilson et l'anneau péricornéen de Fleischer ne représentaient pas des troubles secondaires, consécutifs aux lésions du système extrapyramidal.

Des constatations anatomo-pathologiques nombreuses et une longue expérimentation pourront seules donner des preuves de la vérité d'hypothèses séduisantes mais combien peu stables encore dans l'état actuel de nos connaissances en physiopathologie.

CHAPITRE II

OBSERVATION CLINIQUE

(Due à l'obligeance de M. le professeur H. Roger)

Encéphalite algomyoclonique prédominant à gauche avec diplopie. — Ultérieurement, poussée de choréoathétose à prédominance gauche, syndrome parkinsonien avec obésité et aménorrhée. — Mort rapide en hyperthermie au cours d'un épisode de spasmes respiratoires. — Autopsie : Foie cirrhotique.

Deyr... Louise, âgée de 30 ans, entrée à l'Hôtel-Dieu de Marseille, clinique neurologique, le 24 août 1922.

Antécédents héréditaires. — Mère en bonne santé, père mort d'accident, deux frères tués à la guerre, une sœur en bonne santé.

Mari mort à la guerre. Deux enfants morts l'un de diphtérie, l'autre de méningite (?). Pas d'avortement.

Antécédents personnels. — Rien à signaler.

Histoire de la maladie. — Etant en Italie, fin janvier 1922, la malade se réveille un matin, souffrant de la région lombaire et de la jambe gauche. Au bout de trois jours elle s'alite, souffrant continuellement du bras et de

la jambe gauches. La douléur est continue, à prédominance nocturne, non exagérée par les mouvements : elle est profonde. Ces deux membres sont également le siège de secousses myocloniques. La malade se plaint en même temps d'insomnie rebelle et de diplopie. Elle entre bientôt à l'hôpital où elle reste près de six mois.

Les douleurs et les myoclonies gauches durent deux mois et demi environ. Au bout de ce temps apparaissent de la contracture du côté droit, des tremblements fibrillaires de la langue et un tremblement léger des extrémités des membres gauches, qui se propage ensuite à la racine. La diplopie persiste encore.

Au bout de 4 mois, la malade commence à marcher, mais elle fléchit sur ses jambes et appuie plutôt sur la pointe des pieds. Elle est obligée de s'aider de béquilles pour la marche ; elle aurait plus de tendance à tomber à droite.

Rapatriée d'Italie en France, se rendant dans le Gers, son pays d'origine, elle tombe plusieurs fois en changeant de train à Marseille, et, ne pouvant plus continuer son voyage, est transportée le 3 août 1922 à l'Hôtel-Dieu dans un service de clinique médicale.

On note à ce moment du tremblement du côté gauche, une difficulté d'élocution avec parole lente, une marche difficile avec tendance à la chute vers la droite. Pas de céphalée, pas de bourdonnements d'oreilles, diplopie passagère, bon état général, bon appétit, pas de constipation, pollakiurie nocturne, disparition des règles depuis le début de la maladie.

Examen a l'entrée. — A son entrée à la clinique neurologique, le 24 août 1922, les docteurs Aymès, chef de clinique, et Pourtal, interne, font les constatations suivantes :

Face. — Traits légèrement figés, secousses des zygomatique et risorius gauches, tremblements fibrillaires de la langue, parole lente. Yeux : vision 5/10 par astigmie myopique, fond d'yeux et réflexes normaux. Légère inégalité pupillaire, pas de nystagmus, diplopie intermittente (docteur Sedan).

Membres supérieurs. — Mouvements choréoathétosiques fréquents de la main gauche et rares de la main droite, quelques secousses myocloniques ; pas de dysmétrie, ni d'adiadococinésie, diverses sensibilités, et en particulier sens stéréognostique conservés.

Membres inférieurs. — Raideur des deux membres, exagération des réflexes, Babinski à droite, sensibilité normale, tant subjective qu'objective. Marche lente, traînante, à petits pas, avec abaissement de l'épaule droite et mouvements choréoathétosiques s'accentuant du côté gauche. Perte de l'équilibre dans l'arrêt brusque.

Intellect.—Diminution de la mémoire et de l'intelligence empêchant d'avoir des précisions plus détaillées sur l'histoire de la maladie.

Liquide céphalorachidien. — Aspect normal, tension au Claude de 21, ramenée à 5 après soustraction de 15 cc., albumine 0,30, leucocytes 1,2 par mmc. B.-W. négatif ainsi que dans le sang.

Urines : ni sucre ni albumine. Température rectale oscillant entre 37°-37°4. La malade est soumise au traitement par l'uroformine 1 gr. par jour.

Fin septembre, les mouvements choréoathétosiques s'atténuent.

Au début de novembre, période de mouvement d'ensemble des membres du côté droit. Exagération de tous les réflexes tendineux, surtout du styloradial droit, ébauche du clonus du pied droit, signe de Babinski à droite.

Lenteur de tous les mouvements, raideur des membres et du tronc qui est soudé dans la marche, le corps est penché en avant.

Légère trémulation de la langue.

Diplopie intermittente, pupille gauche plus dilatée que la droite.

Incontinence d'urines. Douleurs en ceinture à type nocturne.

Cœur et poumons normaux. Pouls 60. Température 36°8-37°3. Urines : ni sucre ni albumine. La malade a engraissé de 4 kilos en 3 mois.

Elle est soumise à un nouveau traitement par l'hexaméthylène-tétramine (1 gr. per os), et à un traitement cacodylé intensif, injections de 0 gr. 30 tous les deux jours, pour lutter contre le syndrome parkinsonien.

Fin novembre, la malade, dont la rigidité et la bradykinésie s'accentuent, reste confinée au lit et augmente encore de poids, obésité nette surtout au tronc.

Faciès complètement figé avec écoulement fréquent de salive par la commissure labiale ; parole lente et difficile.

Tremblement à petites oscillations des membres supérieurs au repos, disparaissant par l'acte. Raideur plus accentuée du membre supérieur gauche ; réflexes stylo-radial et rotulien plus vifs à droite, signe de Babinski à droite. Sensibilité au tact et à la piqûre normale.

Plus d'incontinence d'urines.

La cure cacodylée est continuée en décembre, 0 gr. 20 5 à 6 fois par semaine.

Au début de janvier, aggravation du syndrome parkinsonien, rigidité et tremblement ; augmentation de poids, 9 kilos en 5 mois. Jusqu'au 15 janvier l'on fait

une injection journalière d'un 1/4 de milligr. de bromhydrate de scopolamine.

Le 18 janvier, spasmes respiratoires assez particuliers se traduisant par un bruit expiratoire prolongé, saccadé et trémulant, rappelant un peu le « mé, mé, mé, » de la chèvre, suivi d'une période courte d'apnée. Voile du palais contractile ; quelques troubles de la déglutition. La parole n'est pas plus dysarthrique.

Tremblement accentué du membre inférieur droit. Pupille gauche dilatée.

Oligurie très marquée, pas de sucre ni d'albumine urinaires. Pouls hypotendu, mais à 80. Etat général défectueux.

Traitement : huile camphrée, théobromine.

Le 21 janvier, ces mêmes troubles persistent, sans s'aggraver, sauf le pouls qui s'accélère. Température rectale 37°-37°9.

Le 22 janvier 1923, élévation brusque à 40°5 le matin et mort dans la matinée.

Autopsie. — *Cavité abdominale.* — Ascite libre.

Estomac. — Normal.

Intestin. — Distendu avec accumulation de matières fécales.

Rate. — 270 gr., friable et d'aspect congestionné.

Reins. — Normaux, surrénale gauche plus molle que la droite.

Ovaires. — Petits et scléreux.

Cavité thoracique. — Sérosité dans la plèvre droite, poumon droit très hépatisé à la base et légèrement au sommet. Poumon gauche très congestionné.

Cœur. — Cavité d'aspect normal, sans caillots cruoriques, pas d'athérome aortique.

Le *cerveau* examiné dans son ensemble présente un aspect extérieur normal.

Foie. — On trouvera au chapitre suivant la description anatomique du foie.

Le foie et le cerveau sont plongés dans le liquide de Bouin.

CHAPITRE III

LE FOIE

A. — Description anatomique

Le foie est diminué dans ses dimensions. Ses diamètres maxima sont 19 cm. dans le sens transversal ; 13 cm. dans le sens antéro-postérieur, au niveau du lobe droit. Sa hauteur est à peu près de 8 cm.

Le poids de l'organe atteint à peine 750 grammes. Sa consistance dans l'ensemble paraît augmentée, ce qui s'explique par ses modifications structurales.

Il est altéré dans sa configuration générale, présentant une surface irrégulière, hérissée de bosselures assez régulièrement convexes, plus nombreuses sur la face supérieure et d'autant plus serrées qu'elles s'approchent du bord antérieur. A ce niveau elles confluent et font des saillies plus ou moins marquées.

Ces nodosités existent aussi dans la profondeur de l'organe et se montrent à la coupe sous forme d'îlots. A l'autopsie, ces îlots avant toute action des réactifs

fixateurs (liquide de Bouin) présentaient une coloration chamois. Après fixation ils sont restés jaunes. Grossièrement arrondis ou ovalaires, nettement limités, ils offrent en certains points une accumulation de pigment d'aspect granuleux, de coloration vert-foncé.

Les dimensions de ces taches ou îlots peuvent être appréciées en se reportant à la figure 1, Planche I. Leur diamètre oscille entre celui d'une tête d'épingle et celui d'une grosse cerise. Les plus grosses de ces nodosités sont notablement les plus nombreuses. Elles sont toutes indépendantes, plus ou moins rapprochées, sans distribution bien précise, séparées par de larges travées de tissu conjonctif.

B. — **Etude histologique**

a) **Technique.**

Les coupes du foie ont été faites après inclusion à la paraffine ou par congélation. Ces dernières ont été nécessitées pour la mise en évidence des graisses, soit par l'acide osmique, soit par le Soudan III, et montées au sirop d'Apathy pour éviter l'action des solvants des substances grasses.

Les coupes à la paraffine ont permis toute une série de colorations régressives et l'emploi d'un certain nombre de méthodes indispensables pour l'étude des fibrilles collagènes les plus délicates.

Nous avons ainsi pu compléter les renseignements fournis par les techniques courantes (hématéine-éosine orange par exemple) en employant l'orcéine pour le tissu élastique ; le picro-noir-naphtol, le trichrome de Mallory, la safranine picro-indigo-carmin pour le collagène. La

méthode de Perls a été utilisée pour révéler la présence de certains pigments ferrugineux.

b) **Examen histologique.**

Nous avons vu que l'aspect du foie avec ses nodosités et ses anneaux fibreux est tellement caractéristique que l'on fait à la simple inspection anatomique le diagnostic de cirrhose. Il semblerait donc qu'il suffise d'en fixer rapidement les diverses caractéristiques histologiques pour terminer le tableau de la description du foie.

Nous avons dû cependant étudier avec soin ces lésions parce que tout récemment Sternberg a remis en question le point de savoir si, dans la maladie de Wilson et dans la pseudo-sclérose de Westphal, les lésions observées dans le foie, et qui apparaissent comme un des caractères les plus constants de ces affections, constituent une sclérose légitime : il s'agirait d'après lui simplement d'un ensemble de réactions hyperplasiques et régénératives de nature adénomateuse, consécutives à des pertes de substances étendues du parenchyme hépatique.

D'autre part, parmi les auteurs qui ont décrit les lésions du foie, de la maladie de Wilson et de la pseudo-sclérose, il s'est établi deux courants d'idées. Les uns, avec Meyer, Fleischer, Rumpel, Wilson, inclinent à rattacher ces altérations à un arrêt congénital de développement de l'organe. Les autres (Yokoyama et Fischer, Bostroem, Kleiber, Kubitz et Staemmler, Johanne Geissmar, Schminke et Schneider, et Hall) y voient plutôt la manifestation d'un processus inflammatoire chronique qui aurait lésé primitivement le parenchyme hépatique.

Avant de formuler notre opinion sur la signification

des lésions que nous avons observées dans notre cas, nous allons en donner une description histologique aussi précise que possible pour mettre sous les yeux du lecteur les arguments de notre discussion.

α) **Examen à faible grossissement.**

Quand on examine, à faible grossissement, les coupes du foie, on voit que le parenchyme forme des îlots à contours plus ou moins irréguliers, séparés les uns des autres par des bandes de sclérose de largeur variable.

Elles forment des anneaux qui circonscrivent des îlots de parenchyme et ceux-ci sont de dimensions très inégales, les plus gros offrant les dimensions d'une grosse cerise, rarement celles d'une petite noix ; c'est là ce qu'on voit à l'œil nu, mais au microscope on peut voir qu'il existe dans l'intérieur des travées des îlots de parenchyme de dimensions bien inférieures aux lobules hépatiques normaux.

Un autre caractère de ces anneaux de cirrhose, c'est l'irrégularité de leurs bords, parce que ceux-ci émettent des fusées conjonctives irrégulières, qui vont irradier plus ou moins loin dans l'intérieur des îlots de parenchyme. On verra, d'après leur constitution histologique, que ce sont des travées conjonctives d'un tissu plus jeune, qui recoupe et remanie sans cesse des îlots de parenchyme hépatique.

Celui-ci, dans la plupart des nodules, a une architecture profondément altérée, qui est tout à fait différente du tissu hépatique normal et qui est la manifestation d'un processus d'hépatite diffuse avec ses dégénérations et ses phénomènes d'hypertrophie et d'hyperplasie compensatrices, qu'il est de règle d'observer au cours de ces états pathologiques du foie.

Très rares cependant sont les régions où ces phénomènes régénératifs sont poussés à un degré tel qu'on puisse les considérer comme des îlots d'hépatite nodulaire.

De loin en loin on retrouve, au milieu de ce parenchyme bouleversé, un certain nombre de travées qui ont conservé la disposition radiée fondamentale que l'on connaît au centre des lobules hépatiques normaux. Cette disposition permet d'identifier les orifices vasculaires et de repérer les veines centrolobulaires en toute certitude ; comme elles sont en général plus ou moins obstruées par une formation conjonctive d'où partent des travées qui vont se raccorder avec les larges bandes périnodulaires englobant les organes des espaces portes, il apparaît incontestable qu'il s'agit là d'une sclérose particulièrement diffuse qui se développe un peu partout dans ce parenchyme hépatique, aussi bien autour des vaisseaux efférents que dans la gangue conjonctive périportale des lobules.

Pour terminer la description générale de cette sclérose nous devons mentionner que la capsule d'enveloppe du foie est régulièrement épaissie et se confond sans démarcation aucune avec les anneaux de sclérose qui enveloppent les nodules saillants à la surface de l'organe.

β) **Examen analytique au fort grossissement.**

Pour prendre une idée complète de la constitution de ce foie, il importe d'examiner successivement les bandes de cirrhose et le parenchyme insulaire.

I.— *Bandes de cirrhose.*

Si on examine en détail les bandes scléreuses périnodulaires on y retrouve les divers éléments qui entrent

dans la constitution des cirrhoses les plus classiques, à savoir une trame conjonctivo-élastique, des artères et des veines, un réseau de néo-capillaires sanguins et des canalicules biliaires.

1° La *charpente* est constituée dans son ensemble par un tissu conjonctif assez riche en fibres collagènes ; mais, loin de constituer un tissu fibroïde compact, elle se dispose en une trame aréolaire assez délicate qui se condense d'une façon très nette autour des parois vasculaires.

Dans les mailles de cette trame, on aperçoit de nombreuses cellules, les unes avec leur noyau aplati, clair, au sein d'un corps protoplasmique très effilé, dans lequel on reconnaît manifestement des fibroblastes ou cellules fixes du tissu conjonctif. En certains points, autour des vaisseaux notamment, quelquefois sur les bords de ces anneaux de sclérose, on voit des accumulations de mononucléaires, qui indiquent qu'il s'agit d'un processus d'inflammation chronique. On retrouve parfois de ces traînées inflammatoires le long des tractus conjonctifs délicats qui s'enfoncent dans les îlots de parenchyme au sein duquel ils constituent de véritables nodules inflammatoires.

Nous avons vu que la charpente conjonctive se condensait autour des vaisseaux sanguins ; elle forme autour des branches veineuses et des rameaux de l'artère hépatique des sortes de gaines fibreuses, à la manière d'une adventice fibroïde. Il est à remarquer qu'une disposition analogue s'observe autour des volumineux capillaires qui sillonnent les mailles de ce tissu, de telle sorte que ces condensations fibreuses sont avant tout proportionnelles au calibre du vaisseau, quel que soit la

nature artérielle, veineuse ou simplement capillaire de ce dernier.

A ce niveau on observe les plus grosses des fibres de ce tissu de sclérose, qui procède toujours par *fibres isolées*, au sein de travées ou de cloisons de précollagène, et ne forme pas de vrais faisceaux conjonctifs au sens précis du mot.

Dans les mailles de cette formation conjonctive circulent des fibres élastiques ; elles sont très inégalement réparties dans les bandes de sclérose et se réduisent en général à des fibres délicates formant un réseau à larges mailles dans l'ensemble du tissu. Mais, de même que les fibres collagènes, elles s'accumulent d'une façon remarquable autour des vaisseaux, leur formant une sorte d'armature dont la solidité tient à la fois à la puissance des fibres qui deviennent plus grosses et à la condensation de la trame, qui est plus serrée. Il est intéressant de noter que cette sclérose élastique périvasculaire est, elle aussi, plutôt en rapport avec le calibre des vaisseaux qu'avec la nature de ceux-ci ; en d'autres termes, autour de certains capillaires de gros volume et qui sont sans conteste des vaisseaux de nouvelle formation, on trouve un treillage élastique périvasculaire aussi puissant qu'autour des veines ou des artères de même calibre.

Il faut remarquer que le tissu conjonctif qui constitue les tractus qui s'enfoncent dans les nodules du parenchyme est formé d'une trame beaucoup plus délicate. De fines fibrilles s'insinuent en outre le long des travées cellulaires et enveloppent pour ainsi dire chaque cellule individuellement. Par conséquent, cette cirrhose affecte ici une disposition « péricapillaire », suivant l'expression classique.

Ces tractus intranodulaires représentent manifestement des formations conjonctives jeunes. Elles sont la preuve de la marche progressive de l'affection et du caractère envahissant de cette sclérose. Nous avons vu qu'ils étaient criblés de petites cellules rondes, de lymphocytes, qui témoignent de la nature inflammatoire du processus.

2° *Vaisseaux.* — Aussi bien les artères que les veines de divers calibres présentent des lésions très légères de vascularite, caractérisée par une infiltration plus ou moins discrète de lymphocytes.

Le plus souvent cette infiltration se limite à la tunique moyenne et à l'adventice, en particulier des veines portes. Les lésions de mésovascularite frappent les vaisseaux sur toute leur longueur, au contraire les lésions d'endovascularite sont bien localisées ; elles apparaissent sous forme de bourgeons limités en certains points de la tunique interne des grosses branches des veines portes : ce sont des épaississements de l'endoveine, déterminées surtout par l'infiltration leucocytique de sa trame conjonctive. Les bourgeons forment dans la lumière de la veine une saillie régulière qui n'en occupe qu'une faible partie et sont loin d'arriver à pouvoir déterminer une obturation du conduit.

En somme, les lésions d'endovascularite sont relativement discrètes ; ce qui caractérise les lésions, c'est la mésovascularite et surtout la périvascularite.

Dans les bandes de sclérose on trouve, en plus des vaisseaux normaux du foie, quantité de nouveaux vaisseaux qui apparaissent sous forme de gros capillaires, dont la paroi mince est représentée uniquement par un endothélium. Cette paroi est renforcée extérieurement par la condensation de la trame conjonctivo-

élastique qui, nous l'avons dit, forme autour de ces larges cavités une sorte d'adventice puissante. Au premier abord, ces néocapillaires pourraient en imposer pour des veinules ou des artérioles. La méthode de de Mallory (trichrome) donne à ce point de vue des renseignements intéressants ; elle permet d'identifier certains vaisseaux, artères ou veines, dont la paroi a subi les effets de la sclérose ; mais dans ceux-là il subsiste encore des éléments musculaires qui se différencient nettement et fixent sur leurs myofibrilles la fuchsine du réactif. On comprend les difficultés qu'on rencontre pour distinguer certains de ces vaisseaux à paroi fibreuse d'avec les néo-vaisseaux de même calibre qui n'ont que la valeur de gros capillaires, mais autour desquels la gaine conjonctivo-élastique forme une paroi résistante et maintient la béance du conduit.

Ces néo-vaisseaux, remarquables par l'ampleur de leur diamètre, sont toujours largement distribués à l'intérieur des travées de sclérose. En certains endroits même, les mailles de ce réseau se resserrent au point que le tissu prend un aspect caverneux. Ce double caractère des néo-vaisseaux se retrouve dans les travées de sclérose jeune, en voie de formation, qui découpent les grands nodules.

3° Les *canaux biliaires* que l'on trouve dans les bandes de sclérose conservent leurs caractères normaux, leur épithélium prismatique est régulier, leur paroi propre n'est nullement épaissie et autour d'eux n'existe aucun phénomène de réaction inflammatoire.

On trouve encore dans les grandes bandes de sclérose de très nombreux petits conduits coupés sous toutes les incidences qui ont un parcours plus ou moins flexueux

et sont généralement décrits sous le nom de *néo-canalicules biliaires.*

Il est facile de se rendre compte qu'il s'agit bien dans la plupart des cas de véritables canalicules, puisqu'ils présentent dans leur centre une lumière fort nette autour de laquelle s'ordonnent les cellules cubiques de leur paroi. Dans certains cas ils paraissent avoir subi un allongement remarquable et leurs cellules s'étirent à la façon de cellules endothéliales, autour d'une cavité sensiblement élargie.

A côté de ces néo-canalicules il est d'autres formations qui présentent un aspect analogue ; elles sont également flexueuses mais d'un calibre légèrement supérieur et plus irrégulier, le protoplasme des cellules qui les constituent est beaucoup plus riche en enclaves, en particulier en grains de pigment et en substance graisseuse. Ce protoplasme offre une identité complète avec celui des travées hépatiques dégénérées. En général ces formations sont dépourvues de lumière et l'on peut les considérer comme des portions du parenchyme hépatique qui ont été englobées dans les bandes de sclérose, où elles persistent plus ou moins disloquées, émiettées, avec tous leurs caractères dégénératifs.

Nous inclinerions volontiers à distinguer ces formations flexueuses des néocanalicules vrais sous le nom de *pseudo-canalicules.* On sait que cette question des néo-canalicules est encore très discutée. Les auteurs avec Charcot et Ziegler, à l'étranger surtout, continuent à la considérer comme résultant du bourgeonnement des canaux biliaires, tandis qu'en France les auteurs se rallient plus volontiers à l'opinion de Kiener et de Sabourin d'après laquelle « ces néo-canalicules sont dus à un processus de régression des cellules hépatiques » dans la

partie des travées qui se trouvent englobées dans le processus de sclérose. Il se pourrait que ces deux manières de voir soient exactes et qu'à côté des néo-canalicules vrais, dus au bourgeonnement des canaux de la bile, il y ait des pseudo-canalicules, par atrophie et régression de travées hépatiques en voie de disparaître.

Et ce fait nous explique qu'on puisse rencontrer de loin en loin dans les travées scléreuses des masses de pigments ou des amas de graisse, derniers vestiges de ces cellules hépatiques dégénérées.

II. — *Parenchyme insulaire.*

Le parenchyme hépatique, dans les îlots qui constituent les nodules de cette cirrhose, offre des aspects variables en relation avec des processus d'un mode tout différent suivant le point que l'on considère.

Dans un même nodule, souvent de faible dimension, on trouve fréquemment des zones de parenchyme, où les cellules hépatiques sont atrophiées. Sur les coupes, après action des réactifs, elles sont réduites à l'état de petites masses grenues plus ou moins chargées de pigment, au sein desquelles le noyau n'est plus colorable. Elles occupent le centre des logettes conjonctives, constituées par la trame de la cirrhose péricapillaire. C'est là un aspect fenêtré un peu spécial du parenchyme hépatique qui ressemble à ce niveau à une fine dentelle et qui est tout différent de celui de zones en dégénérescence adipeuse.

A ce niveau les mailles du réticulum apparaissent absolument vides dans les coupes montées au baume par suite de la dissolution des substances graisseuses.

Il est indiscutable qu'il s'agit dans ce cas de dégénérescence graisseuse puisque dans les coupes à congé-

lation nous avons coloré par le Soudan III et par l'acide osmique le contenu de ces vacuoles.

Nous avons pu ainsi nous assurer que les zones en dégénérescence graisseuse dominent dans les îlots de parenchyme. Sur de larges étendues cette dégénérescence est réduite à une infiltration plus ou moins discrète du corps cellulaire par des gouttes de graisse ; en certains points la dégénérescence est totale, le corps cellulaire est transformé en un bloc de substance lipoïde et ces blocs peuvent se fusionner quelquefois en des amas assez considérables résultant de la nécrobiose de plusieurs cellules. C'est à la périphérie des nodules, contre les grands anneaux de sclérose ou le long des travées pénétrantes de l'intérieur des nodules, que l'on rencontre surtout cette dégénérescence graisseuse profonde.

On en trouve aussi parfois en amas autour des branches des veines sus-hépatiques.

Dans les parties en régression, le processus dégénératif peut se faire suivant un autre mode, difficile à étudier sur une pièce d'autopsie et que l'on ne peut que soupçonner par l'atrophie du corps cellulaire et les altérations du noyau qui dégénère et finit par disparaître totalement. Il s'agit vraisemblablement d'un mode de dégénérescence granulo-graisseuse où les substances dégénératives de nature albuminoïde l'emportent sur les graisses qui n'existent dans ces corps cellulaires qu'à l'état de fines gouttelettes. Ce sont ces corps cellulaires dégénérés qui forment les masses irrégulières, granuleuses, dépourvues de noyau, plus ou moins vacuolisées que l'on observe dans les mailles du réticulum de la sclérose péricapillaire dans les méthodes ordinaires.

A côté de ces zones d'hépatite dégénérative on

trouve des régions qui sont manifestement en hyperbiose. Celle-ci se traduit par l'hypertrophie du corps cellulaire et du noyau, qui accentuent l'un et l'autre leurs affinités pour leurs colorants respectifs. Les travées sont ici augmentées d'épaisseur.

Dans les mêmes régions il est fréquent d'observer des multiplications cellulaires témoignant d'une hyperplasie du parenchyme. A ce niveau, par suite du défaut d'orientation des divisions cellulaires, des travées s'entrecoupent et l'aspect du tissu hépatique est particulièrement disloqué.

Ces zones d'hépatites hyperplasiques sont le complément nécessaire des processus dégénératifs et doivent être considérées comme une réaction de compensation. Malgré des investigations assez nombreuses nous n'avons pas encore trouvé de zones où l'hyperplasie soit poussée à un degré tel, qu'on puisse la qualifier d'hépatite nodulaire et à plus forte raison d'adénome en voie de formation.

Le parenchyme hépatique présente en outre une infiltration très abondante d'un pigment jaunâtre qui, vu sous une certaine épaisseur, prend une teinte brune. Ce pigment, par ses propriétés physiques, son mode de répartition dans le corps des cellules hépatiques, offrait tous les caractères du pigment ocre, tel que le décrivaient les anciens auteurs, bien différent de la mélanine.

Nous n'insisterons pas sur la description de ce pigment bien connu. En traitant les coupes par la méthode de Perls, ces grains et amas pigmentaires (ces derniers résultant de la fusion des grains) donnent le plus souvent la réaction du bleu de Prusse; dans les cellules voisines, quelquefois même côte à côte, dans la même cellule, on trouve des pigments sur lesquels la

réaction est négative. Une série de formes intermédiaires, teintées d'un bleu de plus en plus intense, établit une transition insensible entre ces deux aspects des grains pigmentaires. Nous pensons, et le fait est bien connu puisqu'on trouve déjà signalé par Kelsch et Kiener (1889), que tous ces pigments d'origine hématique représentent des combinaisons ferrugineuses plus ou moins stables : dans les unes le fer, facile à libérer, donne la réaction du bleu de Prusse, ce sont les pigments le plus anciennement formés ; dans les autres, de récente formation, le fer n'est pas décelable par les réactifs. Il est à remarquer, et le fait est bien classique aujourd'hui (Letulle, Gilbert, Castaigne, Lereboullet), que cette hémosidérose apparaît dans les zones où le parenchyme est normal ou en hyperplasie.

Si le fer persiste ultérieurement dans ces cellules, au cours de leur dégénérescence, cela tient probablement à ce que la cellule hépatique, diminuée dans sa vitalité, ne peut s'en débarrasser, selon l'opinion depuis longtemps formulée par Duvernay.

Nous avons encore retrouvé le fer dans la cellule profondément désintégrée au sein des bandes de sclérose.

*
* *

Le processus que nous venons de décrire est-il vraiment une cirrhose ainsi que l'ont admis les auteurs qui ont étudié ces lésions du foie au cours des dégénérescences hépato-lenticulaires ? Malgré l'opinion contraire formulée récemment par Sternberg, nous pensons qu'il s'agit bien d'une cirrhose. On observe en effet ici les trois processus qui conditionnent ces lésions, à savoir :

1° De l'hépatite dégénérative qui est vraisemblablement

le phénomène primordial et qui (ainsi que l'a montré N. Fiessinger dans sa thèse qui fait époque) est le point de départ de toutes les autres lésions du foie ;

2° Des réactions hypertrophiques, qui peuvent être interprétées comme une réaction de défense de l'organisme ou plus simplement comme des phénomènes réactionnels hyperbiotiques, dans une région du parenchyme où les lésions d'attaque sont moins brutales. En tous cas, le résultat est le même et, grâce à ces phénomènes d'hyperbiose, la résistance du malade se trouve prolongée ;

3° De l'hypergénèse du tissu conjonctif, qui est déterminée en partie par l'action des toxiques. Elle est certainement influencée d'autre part par la distribution des dégénérations épithéliales et donne naissance à un véritable tissu de cicatrice, appelé à combler le déficit épithélial. Il en résulte une sclérose d'un type tout à fait spécial, sensiblement différent de celui qui constitue la cirrhose alcoolique de Laennec, ce qui est en rapport avec la nature tout autre du facteur étiologique.

Dans le cas présent, le caractère de cette cirrhose diffère de ce qu'ont vu Meyer, Wilson, Yokoyama et Fischer, Hall ; il ne saurait être question ici de cirrhose « à grosses nodosités » (à moins qu'on ne se contente de la définir par son aspect macroscopique) puisque l'analyse histologique démontre qu'il existe des îlots de parenchyme qui sont tout petits et même de dimensions inférieures à celles d'un lobule hépatique normal. Pour la même raison notre cas ne saurait être étiqueté cirrhose multilobulaire comme celle de Wilson dans un cas qu'il a décrit en 1912.

La cirrhose présente est donc annulaire, périnodulaire et intranodulaire, puisqu'elle envoie des travées qui

découpent plus ou moins profondément les grands nodules.

De plus, fait essentiel, elle présente une tendance accentuée à l'envahissement diffus des îlots glandulaires surchargés de graisses et de pigment sidérosique ; cet envahissement se manifeste non seulement par des fusées de tissu conjonctif jeune, riche en cellules lymphocytiforme mais encore par une abondante prolifération des fibrilles conjonctives le long des vaisseaux capillaires des nodules. Notre cirrhose est donc aussi péricapillaire, et par là se distingue de la cirrhose de Laënnec : elle présente de ce fait quelques analogies (de ce point de vue anatomique seul, bien entendu) avec la cirrhose graisseuse de Hutinel-Sabourin.

Pour un cas analogue, qu'il a étudié en 1914, Bostroem pense qu'il s'agit d'une cirrhose différente de celle de Laënnec parce qu'elle frappe un sujet jeune, chez qui la puissance de régénération est particulièrement considérable. Dans notre cas nous pensons que la différence est conditionnée surtout par la nature tout autre des lésions d'attaque.

Quoi qu'il en soit, nous nous rangeons complètement à l'opinion de Hall et de tous ceux qui considèrent ces altérations anatomiques du foie comme une cirrhose. D'après le caractère des lésions hépatiques, le cas que nous décrivons ici entre bien dans le cadre de ces hépatites chroniques, selon la conception de la plupart des auteurs français (Kiener, Hanot, Hayem, Chauffard, Gilbert, Castaigne, Letulle, Lereboullet, etc.).

Par tout ce qui précède, on comprendra aisément que nous nous rangeons aussi parmi ceux qui voient dans les lésions hépatiques du syndrome de Hall le résultat d'un processus inflammatoire chronique avec lésion primitive

du parenchyme (Hall, Yokoyama et Fischer, Bostroem, Kleiber, Kübitz et Staemmler, J. Geissmar, Schminke et Schneider), et non une affection hépatique due à un arrêt du développement fœtal comme l'avaient admis Meyer, Fleischer, Rumpel, Wilson).

Hall conclut de son étude que les « altérations hépatiques dans la pseudosclérose et la maladie de Wilson peuvent au point de vue anatomique être considérées comme un type particulièrement bénin de cirrhose qui, non seulement se distingue par ses facultés marquées de régénération du côté du parenchyme hépatique, mais aussi par sa vascularisation abondante se différencie du type ordinaire ».

Cette manière de voir est fondée sur ce que ces altérations du foie évoluent le plus souvent sans présenter aucun des signes cliniques de la cirrhose. On a voulu expliquer ce caractère intéressant de la physiologie pathologique en insistant sur l'importance des phénomènes de régénération du parenchyme hépatique qui parent aux phénomènes d'insuffisance de la glande, à l'abondance de la formation de néocapillaires qui assurent le libre écoulement de la bile à travers les masses de sclérose, et à l'abondance de la formation des néocapillaires sanguins qui font penser à ces « cirrhoses télangiectasiques » tels que Kiener, Cornil en ont rapporté des exemples classiques.

Dans notre cas, nous avons noté aussi l'abondance de ces vaisseaux capillaires. Kleiber, par ses recherches entreprises sur des coupes en série, a démontré leur nature exacte. Ce sont des proliférations, abondantes des rameaux de la veine porte, ce qu'a confirmé Hall. Ce fait est important à souligner, car dans la cirrhose alcoolique hypertrophiqne de Hanot et Gilbert, il y a

une angiectasie capillaire très remarquable et cependant la circulation collatéralle est considérable et tout à fait caractéristique. Mais, dans ce cas, la nature de ces capillaires est-elle la même? Il est bien évident que si, comme l'admet Chauffard, dans certaines cirrhoses ce sont des arborisations de l'artère hépatique, leur rôle au point de vue de la physiologie pathologique est tout autre. Ils ajouteraient à la gêne de la circulation portale en augmentant l'apport sanguin dans les capillaires du parenchyme plutôt qu'ils ne suppléraient aux voies d'élimination à travers un système porte obstrué.

Ces remarques montrent combien la physiopathologie de ce cas est complexe. Nous nous contenterons, en terminant, de faire ici des réserves sur la bénignité des cirrhoses qui font partie du tableau anatomique constant du syndrome de Hall. Le foie que nous étudions ici présente une prédominance telle des phénomènes dégénératifs et une forme tellement diffuse des lésions cirrhotiques (cirrhose péricapillaire, péricellulaire même), que le pronostic de cette affection du point de vue hépatique seul peut être considéré comme sévère, d'autant plus qu'il est difficile de mesurer à l'heure actuelle, l'importance du retentissement des lésions du foie sur les éléments anatomiques de l'encéphale.

CHAPITRE IV

L'ENCÉPHALE

A. — **Etude anatomique**

La simple inspection montre que le cerveau, de dimensions normales, ne présente aucune altération notable, au niveau de sa surface ni aucune lésion méningée apparente.

A la coupe, ou plus exactement au niveau des diverses coupes transversales que nous avons faites en suivant les données classiques de Pitres, nous avons noté les faits suivants :

1° Toutes les cavités ventriculaires ont conservé leur configuration à peu près normale et ne présentent aucune dilatation appréciable.

2° La couche de substance grise qui forme l'écorce cérébrale offre une réduction marquée de son épaisseur au niveau des diverses coupes, de telle sorte qu'il est impossible de dire qu'il y ait une atrophie plus accentuée dans une zone déterminée de la corticalité.

3° Les modifications de la substance nerveuse sont plus profondes au niveau des noyaux gris centraux surtout dans le noyau lenticulaire et en particulier dans le putamen. Dans l'hémisphère droit, le noyau caudé et le putamen apparaissent avec une teinte brunâtre (qui n'existe pas à ce niveau sur l'autre hémisphère) alors que la coloration du globus pallidus est normale.

D'une façon générale les corps opto-striés ne présentent d'autre altération qu'une congestion assez marquée de leurs divers vaisseaux. La gaine de ces derniers est parfois considérablement dilatée et apparaît comme de petits points arrondis ou ovales, à contours réguliers, visibles à la loupe; mais il n'y a pas, à proprement parler, de cavités telles qu'en ont décrit Wilson, Pfeiffer, Pollock, Howard et Roger, Economo, Thomalla, Lhermitte dans des cas analogues.

Les sections des pédoncules cérébraux, de la protubérance du cervelet et du bulbe ne présentent macroscopiquement aucune altération; nous verrons qu'il n'en est pas de même quand on étudie au microscope les coupes de ces diverses régions.

B. — **Etude histologique**

a) **Technique histologique générale.**

Nous avons employé, parmi les diverses techniques d'un usage courant dans l'étude du système nerveux, toutes celles qui étaient compatibles avec la fixation prolongée dans le liquide de Bouin étant donné que l'encéphale avait été fixé dans ce liquide.

De larges fragments de cerveau ont été prélevés sur

les coupes de Pitres que nous avions faites pour étudier leurs modifications macroscopiques.

Les uns comprenaient les parois ventriculaires et les noyaux gris centraux ; les autres, diverses régions prélevées sur la corticalité, soit sur l'hémisphère droit, soit sur l'hémisphère gauche. Pour ces prélèvements corticaux nous nous sommes efforcé d'observer une symétrie aussi rigoureuse que possible. Nous avons des coupes qui passent par les circonvolutions frontales, frontale ascendante, pariétale ascendante, pariétales, temporales, occipitales, insulaires.

Ces fragments, inclus à la paraffine ont été débités en coupes très fines, collées à l'albumine de Mayer, et colorées par les méthodes de l'histologie ordinaire, telles que l'hématoxyline-éosine-orange, le trichrome de Mallory (fuchsine acide, bleu d'aniline, orange) ou de Prenant (éosine, hématoxyline au fer, vert lumière), l'hématoxyline phosphotungstique de Mallory, la méthode de Mann, de van Gieson, le violet de gentiane phéniqué. D'une façon systématique, nous avons aussi employé les colorations de Nissl au bleu de méthylène, ou dans le même but, c'est-à-dire en vue de colorer la substance chromatique, le bleu polychrome de Unna.

Nous avons demandé à la méthode de Weigert-Loyez les documents nécessaires pour établir l'état des gaines de myéline et à celle de Bielchowsky les renseignements indispensables sur l'état des neurofibrilles.

Nous avons aussi, dans le but de mettre en évidence les produits dégénératifs de nature lipoïdique ou graisseuse, employé l'acide osmique et le Soudan III sur des coupes à congélation.

Accessoirement, nous avons encore essayé les méthodes de Lhermitte et celle d'Alzheimer au sujet desquel-

les nous faisons des réserves, étant donné que le liquide fixateur employé pour nos pièces était tout autre que ceux qui sont préconisés dans ces méthodes.

Nous indiquerons ultérieurement les divers procédés que nous avons mis en œuvre pour caractériser la dégénérescence muqueuse des cellules interstitielles.

b) **Examen histologique.**

Avant d'entrer dans la description des lésions de l'encéphale, nous voulons attirer l'attention sur deux points particuliers. En premier lieu, c'est que les lésions microscopiques, ou plus exactement, microscopiquement décelables, sont plus *nombreuses* et plus *étendues* que ne le laisserait croire la simple inspection anatomique des coupes pratiquées à travers l'organe. C'est ainsi que nous avons relevé des lésions dans des parties du cerveau qui paraissaient saines (substance blanche) et que nous en avons trouvé dans des parties de l'encéphale où nous ne nous attendions pas *à priori* à en trouver (protubérance, cervelet, bulbe).

En second lieu, et c'est la conséquence du fait que nous venons d'énoncer, nous avons été vivement frappé de voir des lésions beaucoup plus diffuses que dans la plupart des cas analogues de dégénérescence hépato-lenticulaire qui ont été publiés : notamment les foyers morbides dans la substance blanche étaient beaucoup plus nombreux et leur description occupera dans cette étude une place plus considérable.

Dans le cerveau, notre attention a été immédiatement attirée par les faits suivants :

Il existe une infiltration visible aux forts grossissements, diffuse, assez générale de toute la substance

blanche centrale (centre ovale, couronne rayonnante, capsule interne, corps calleux), par des éléments cellulaires spéciaux, isolés ou groupés en petit nombre : ce sont des « mucocytes » ou cellules interstitielles de la névroglie, en dégénérescence muqueuse, dont nous ferons l'étude dans le chapitre V de ce travail. A certains endroits ces éléments sont tellement rapprochés qu'ils forment de véritables taches claires, invisibles à l'œil nu, mais formant des foyers microscopiques, très nets à faible grossissement. et dont nous allons étudier la répartition.

Examinés dans ces conditions, ces foyers se présentent avec l'aspect classique de l'« œdème cérébral circonscrit » de Levi. Voici d'ailleurs la description de cet œdème histologique d'après Gombault et A. Riche dans le traité de Cornil et Ranvier : elle s'applique exactement à nos foyers mucocytaires.

« La plaque œdémateuse se détache en clair sur le reste du tissu, elle prend moins les matières colorantes. A un grossissement plus fort elle est nettement réticulée. Les travées sont formées par des fibrilles névrogliques ; les mailles plus ou moins larges, mais susceptibles de s'agrandir par fusion, sont vides ou occupées par un liquide mal coagulé. Les plaques sont au début nettement périvasculaires ; en s'étendant elles fusionnent avec des plaques voisines. L'extension de chaque plaque semble entraîner le refoulement du tissu voisin qui est condensé à sa limite. Ce n'est guère que dans cette zone limitante qu'on retrouve des tubes nerveux reconnaissables.

» C'est sans doute à la coïncidence de l'œdème histologique qui accompagne leur formation que les foyers de ramollissement très récents doivent l'aspect de réti-

culum raréfié qu'ils présentent très souvent. On peut penser ainsi que ce même œdème intervient dans la production des taches claires (lückenfeld) souvent observées dans la moelle atteinte de myélite diffuse (1). »

Nous avons en outre noté de profondes altérations de la substance grise au niveau des corps striés.

Nous commencerons par décrire les foyers de dégénérescence muqueuse ou *foyers mucocytaires*. Ces foyers se présentent sur les coupes colorées par les méthodes ordinaires avec l'apparence de taches claires. Ces taches sont réparties d'une façon irrégulière et inégale comme densité, dans les diverses parties blanches ou grises qui constituent le centre des hémisphères tout autour des cavités ventriculaires. De formes bizarres, dentelés, lobulés, en rosaces (autant d'aspects qui ont été bien décrits par Wimmer), ces foyers sont particulièrement nombreux dans la substance blanche qui enveloppe le ventricule latéral et le noyeau caudé. Leur ensemble sur les diverses coupes du cerveau occupe une zone en forme de fer à cheval dont la branche supérieure siège dans le corps calleux, la branche inférieure descend plus ou moins loin dans la capsule interne et dont le sommet répond au pied de la couronne rayonnante, c'est-à-dire à la région médiane du centre ovale. Ces taches claires sont plus nombreuses dans l'hémisphère gauche

(1) Le chapitre V de ce travail a précisément pour but de fixer le mode de constitution, la nature et l'origine de la substance incolore, vaguement coagulable, dont parlent ici les auteurs et qui est vraisemblablement identique avec les foyers d'infiltration colloïde ou vitreuse dont l'origine est considérée comme problématique par Gombault et Philippe (Cornil et Ranvier, t. II).

que dans l'hémisphère droit, et c'est également dans l'hémisphère gauche qu'elles acquièrent leurs dimensions maxima.

Il n'est pas une coupe passant par la région de la circonvolution frontale ascendante, en arrière de celle-ci, où on ne les aperçoive dans le corps calleux, à quelque distance de la ligne médiane (scissure interhémisphérique) avec prédominance dans la région située immédiatement en dehors du fond du sillon du corps calleux.

De même dans toutes les coupes nous en avons constaté la présence sur toute la hauteur de la capsule interne, depuis le bord externe du noyau caudé jusqu'au sommet du globus pallidus.

Aussi bien dans le bras antérieur que dans le bras postérieur, les plus larges de ces foyers siègent dans la partie avoisinante du centre ovale; pour préciser, dans la région où les fibres de la couronne rayonnante se condensent pour passer dans la capsule interne.

Le pilier antérieur du trigone présente aussi un de ces foyers.

Il est très remarquable que ces lésions occupent la substance blanche, le plus souvent en totalité, quelquefois en partie, empiétant ainsi sur la substance grise; mais aucun d'eux ne se trouve inclus en entier dans la substance grise. Cette constatation offre un certain intérêt car elle nous amène à penser que ces foyers mucocytaires pouvant avoir pour point de départ des éléments qui n'existent que dans la substance blanche envahissent secondairement la substance grise; c'est ce qui paraît expliquer qu'on n'en trouve jamais qui soient situés en plein dans la substance grise, exclusivement.

En effet, dans l'hémisphère gauche nous avons trouvé un de ces foyers, dans une coupe passant par la circon-

volution pariétale ascendante. Les quatre cinquièmes siègent dans la capsule interne tandis qu'une faible partie s'avance dans la portion voisine du noyau caudé.

De même, dans une coupe passant en arrière de la circonvolution pariétale ascendante, à un demi-centimètre de la précédente, sur le même hémisphère, nous avons constaté trois de ces foyers de dimensions moyennes entre les faisceaux blancs qui strient le globus pallidus. Ils empiètent sur la substance grise de ce dernier. Un autre occupe la bande de substance interposée entre le putamen et le globus medialis et s'avance dans l'aire du premier.

Ni dans la couche optique ni dans le cortex nous n'avons vu de ces foyers ; cependant il faut noter que nous en avons constaté un qui occupe le fond du sillon du corps calleux : à cheval sur ce dernier il empiète sur le bord de la circonvolution sus-jacente (gyrus cinguli). Nous devons signaler encore des foyers importants de dégénérescence mucocytaire à la surface des cavités épendymaires, sous forme de larges nappes de cet œdème spécial. Ils siègent le plus souvent à la voûte (c'est-à-dire à la face inférieure du corps calleux), plus rarement sur le plancher, entre l'épendyme et la substance grise des corps opto-striés dans la mince couche de glie sous-épendymaire ; un siège de prédilection est le bord du ventricule dans l'angle que forment la voûte et le plancher.

Quand ces nappes de dégénérescence mucocytaire acquièrent une certaine importance, le foyer œdémateux soulève l'épithélium épendymaire et se traduit par une saillie notable à la surface du ventricule.

Mais il y a dans les hémisphères plus que des lésions de dégénérescence mucocytaire.

Au voisinage de ces foyers d'œdèmes on aperçoit très

fréquemment des fibres nerveuses plus ou moins altérées. La gaine de ces fibres présente une atrophie marquée, se manifestant soit par un amincissement considérable des segments cylindro-coniques, soit par une affinité beaucoup moins grande de ces fibres pour la laque ferrique dans la méthode de Weigert-Loyez.

Il semble toujours qu'il s'agisse d'altérations portant sur un petit nombre de fibres, car le déficit est difficile à évaluer par la méthode de Weigert, qui donne des images négatives. Nous espérons que par la méthode de Marchi, avec un mordançage suffisant au bichromate, nous finirons par obtenir des résultats plus précis pour ce genre de recherches, malgré la fixation primitive avec le liquide de Bouin.

Il est en tous cas indiscutable qu'au voisinage de ces foyers muqueux les fibres sont lésées ; et cela, non seulement dans leur gaine de myéline mais aussi dans le système neuro-fibrillaire : nous avons constaté avec la méthode de Bielchowsky un état moniliforme des axones des plus caractéristiques telles que Foix et Nicolesco en ont décrit récemment dans les foyers de désintégration sénile.

Du côté de la substance grise les lésions ne sont pas moins apparentes. Il est bien évident que ce cerveau présente un déficit ganglionnaire marqué au niveau du cortex qui apparaît d'une façon générale atrophié et aminci.

En certains endroits au niveau de l'insula, des circonvolutions calloso-marginales, et de la convexité, le nombre des cellules pyramidales paraît notablement diminué ; certaines de ces cellules sont en voie de disparition ainsi qu'en témoignent de nombreuses figures de neuronophagie que nous avons constatées sur tous les

points de l'écorce (circonvolutions frontales, circonvolution frontale ascendante, circonvolution pariétale ascendante, circonvolutions pariétales, temporales, occipitales, insula).

La substance grise centrale (les corps striés) n'échappe pas à ce processus de raréfaction. Assez discret au niveau du noyau caudé, il a son maximum au niveau du putamen, qui par suite du déficit considérable en cellules ganglionnaires et en fibres nerveuses apparaît criblé de petits orifices, donnant un aspect grillagé des plus caractéristiques.

Parmi les lésions du cerveau, nous devons encore signaler des altérations indiscutables du système vasculaire consistant en un épaississement de la paroi des vaisseaux, et surtout en une périvascularite généralisée à tout l'encéphale : elle est caractérisée par des exsudats lymphocytiques à des niveaux divers.

Nous avons constaté que les lésions de périvascularite les plus considérables se trouvaient :

1° Dans l'hémisphère droit, surtout dans le corps calleux, encore qu'elles soient là relativement discrètes et diffuses ; dans la capsule interne, la tête du noyau caudé, sous le revêtement épendymaire contre le noyau caudé ; dans la partie centrale du putamen. En somme les branches artérielles lenticulo-caudées sont les plus atteintes.

2° Dans l'hémisphère gauche, le corps calleux en est aussi le siège, ainsi que le centre ovale immédiatement en dehors du bord externe du ventricule. Dans le putamen, un vaisseau entouré de sa gaine, considérablement dilaté, apparaît avec une netteté toute particulière.

Nous devons signaler aussi que dans certains placards de dégénérescence mucocytaire, les vaisseaux capillaires

paraissent au contraire atrophiés, de sorte que, dans les régions auxquelles ils sont destinés, des troubles trophiques viennent s'ajouter aux lésions des éléments nerveux qui sont sous la dépendance de la toxémie ou qui proviennent des altérations dégénératives des cellules névrogliques ainsi qu'on le verra plus loin.

Il résulte de cette description qu'en tenant compte de ces îlots d'« œdème » ou mieux de ces foyers de dégénérescence muqueuse, les lésions sont beaucoup plus diffuses que dans les cas de maladie de Wilson typique et font plutôt penser, par la diffusion même de ces foyers, aux cas de pseudosclérose (Strümpell, Spielmeyer, Hall, etc.).

Du reste nous n'avons décrit ici que des foyers de dégénérescence muqueuse ; si l'on tient compte des *éléments interstitiels dégénératifs isolés* qui criblent littéralement les faisceaux blancs du corps calleux, du centre ovale, de la capsule interne, on voit que la diffusion des lésions est encore plus considérable.

Les autres portions de l'encéphale n'échappent pas, du reste, à ce processus pathologique.

Nous avons trouvé de nombreux foyers de dégénérescence muqueuse dans le cervelet, dans le pédoncule cérébral, la protubérance, le bulbe.

Dans le cervelet, les foyers étaient particulièrement nombreux dans la partie médiane des hémisphères et principalement au niveau du hile du corps dentelé ; quelques-uns même se trouvaient en dedans de cette coque de substance grise, jusqu'au centre de l'amas de substance blanche qu'elle circonscrit.

D'autres dépassant en dedans les limites de cette lame de substance grise s'avançaient jusque dans la substance blanche du vermis ou lobe moyen; d'autres enfin, peu nombreux il est vrai, siégeaient à la partie latérale de la substance blanche des hémisphères cérébelleux, bien en dehors de l'olive, au-dessous de plis de la surface.

Là, comme pour le cerveau, nous ferons observer que ces foyers ne sont pas exclusifs à la substance blanche; quelques-uns empiètent sur la substance grise du corps dentelé.

Le pédoncule cérébral, sur une coupe passant par le noyau rouge, présente lui aussi quelques foyers de dégénérescence, mais relativement rares et petits, siégeant dans la partie latérale du pied. Sur une coupe oblique passant par les corps genouillés nous avons trouvé un foyer de mucocytes intéressant le corps genouillé interne.

En ce qui concerne la protubérance, les foyers muqueux sont assez nombreux; ils siègent de préférence dans les faisceaux de fibres transversales qui viennent des noyaux du pont et constituent le pédoncule cérébelleux moyen. D'autres foyers assez importants sont visibles dans la partie ventrale de l'étage supérieur et se présentent sur la coupe, l'un immédiatement en dedans du bord interne du lemnisque médian, l'autre dans la partie inférieure du pédoncule cérébelleux supérieur.

Dans le bulbe, nous avons également constaté la présence de plusieurs de ces foyers, en particulier sur le pourtour de l'olive. L'un d'eux est situé immédiatement au-dessus de ce noyau, entre le bord supérieur du hile de l'olive et le noyau accessoire externe, et empiète sur

ces deux noyaux. L'autre beaucoup plus volumineux descend en dedans du hile du même côté (côté gauche), s'avance jusqu'à la pyramide sous forme d'une large fissure en S allongé, occupée entièrement par de la substance muqueuse amorphe provenant de la fonte de mucocytes.

Bien que nous n'ayons pas spécialement dirigé nos investigations de ce côté, dans cette étude préliminaire, il est bien évident qu'il existait aussi dans les diverses parties des altérations nerveuses du même ordre que celle des hémisphères ; c'est-à-dire une altération plus ou moins prononcée de la substance blanche et une dégénérescence des cellules nerveuses se manifestant par des phénomènes de neuronophagie.

La périvascularite est très nette dans les régions que nous venons de passer en revue, elle a les mêmes caractères que ceux qu'elle présente dans les hémisphères.

Du côté des méninges nous n'avons pas constaté d'altération bien nette, autre que de la congestion discrète.

CHAPITRE V

LES MUCOCYTES ET LA DÉGÉNÉRESCENCE MUCOCYTAIRE DE LA NÉVROGLIE

A. — Technique spéciale

Les techniques courantes de l'anatomie pathologique générale ne donnent que des images négatives ; voilà pourquoi les régions occupées par des foyers de mucocytes apparaissent comme des taches claires. Tels sont les aspects que l'on relève sur les coupes colorées à l'hématéine-éosine orange, le Mann, le carmin aluné avec ou sans coloration de fond, les trichromes divers, celui de Mallory ou celui de P. Masson, et les techniques spéciales des centres nerveux (méthode de Weigert-Loyez). Il est indispensable, si l'on veut déterminer exactement les rapports et la constitution des mucocytes, de les colorer d'une façon positive, c'est-à-dire de faire choix de substances qui colorent la mucine avec quelque intensité.

Nous avons naturellement essayé deux ordres de colo-

rations : les colorations métachromatiques (1) et les colorations électives.

1° Les réactifs qui en présence de la mucine donnent des colorations métachromatiques sont les bleus basiques d'aniline (bleu de toluidine, thionine) le bleu polychrome, et la safranine.

Le bleu polychrome de Unna est à recommander pour l'étude fine des mucocytes en raison de la délicatesse de sa teinte et de la précision avec laquelle il différencie les éléments chromatiques du noyau. La thionine, selon le procédé de Hoyer, donne une réaction métachromatique beaucoup plus tranchée mais ne permet pas, à cause de sa brutalité même, une analyse cytologique aussi délicate des cellules qu'elle colore. Elle n'en reste pas moins un des meilleurs réactifs qu'il y ait pour étudier la topographie des foyers mucocytaires et pour préciser les rapports des mucocytes avec les autres éléments des tissus nerveux.

Nous n'avons rien de particulier à ajouter sur la coloration avec le bleu de toluidine ou avec la safranine ; nous ne les avons employés qu'à titre de réactions de contrôle.

Pour la thionine il est à remarquer que la métachromasie acquiert son maximum d'intensité quand la coupe sort du bain colorant et est plongée dans l'eau. Très souvent, au cours des manipulations ultérieures,

---

(1) On dit qu'un élément anatomique présente une coloration métachromatique ou de la métachromasie (de μετα, impliquant une idée de changement) toutes les fois que, mis en présence d'une couleur d'aniline, il prend une teinte différente de celle du colorant. Dans les colorations orthochromatiques au contraire la teinte des éléments est analogue à celle de la solution colorante employée.

passage par les alcools, montage au baume, la teinte métachromatique s'efface parfois au moment même, quelquefois après un temps variable dans les préparations montées au baume, même conservées à l'abri de la lumière.

La métachromasie se conserve mieux (ainsi qu'on le trouve dans les ouvrages classiques) dans les préparations montées dans l'huile de paraffine que dans celles qui sont montées au baume du Canada ou dans la résine Dammar.

Nous avons employé un procédé spécial préconisé par M. le professeur Grynfeltt, qui lui permet de conserver depuis plusieurs années des préparations où la réaction métachromatique est aussi belle qu'au moment où les coupes sont sorties du bain colorant. Ce procédé consiste à éviter l'emploi des alcools et du xylol ; la déshydratation est obtenue par dessiccation à l'air ; on éclaircit et l'on conserve les coupes en les revêtant de quelques gouttes d'huile de vaseline. On termine en lutant au baume du Canada (éviter le lutage à la paraffine). Ce procédé, qui paraît pour le moins un peu brutal, disloque quelquefois les pièces, et n'est pas à recommander pour étudier l'architecture fine des tissus ; par contre, c'est un procédé sûr et constant pour conserver dans toute sa pureté la réaction cytochimique qui donne lieu à la métachromasie.

Parmi les *colorations électives* nous avons fait choix de celles qui ont été établies selon les formules de P. Mayer, nous voulons parler de la muchématéine et du mucicarmin.

Nous avons eu plus de difficulté à obtenir les teintes caractéristiques par ces colorants électifs.

Sur des cerveaux fixés dans des conditions normales,

et que nous avons eus au laboratoire, ces réactions colorent avec une netteté parfaite. Nous pensons que les difficultés que nous avons éprouvées tiennent probablement à la surfixation de notre pièce dans le formol picro-acétique de Bouin où elles avaient séjourné depuis le moment de l'autopsie (22 janvier 1923) jusqu'au jour où elles sont entrées au laboratoire (juillet 1923).

Nous avons comparé avec des pièces témoins surfixées depuis de longs mois dans le formol picrique et nous avons pu nous convaincre que c'était là une des raisons principales du peu d'intensité des réactions obtenues. Nous avons dû prolonger le temps d'immersion dans le bain colorant.

En vue de mettre en valeur les mucocytes incolorés sur les préparations où les autres éléments étaient déjà teintés par les méthodes ordinaires, nous avons essayé de faire agir sur eux, postérieurement, les colorants électifs du mucus. Nous avons pu ainsi avoir de belles préparations où les mucocytes sont fortement teintés.

En somme, la coloration élective se faisait alors beaucoup mieux dans ces colorations combinées : nous ne voulons pas aborder ici la question de savoir si ces réactions ont une réelle valeur au point de vue cytochimique pour la détermination du mucus ; nous ne les recommandons que comme moyens commodes de renforcer dans certains cas les colorations électives, lorsque l'anatomo-pathologiste n'a à sa disposition que des pièces qui s'y prêtent peu.

Après une série d'essais nous croyons devoir ici signaler uniquement la coloration par le mucicarmin de coupes qui ont déjà été traitées par la méhode de Weigert-Loyez.

Des recherches sériées ont été faites ici pour savoir

quelle était la substance employée au cours de la méthode de Weigert-Loyez qui agissait comme mordant pour la coloration ultérieure du mucus. Séparément chacun des réactifs de cette méthode est inefficace ; il faut donc appliquer la méthode intégralement, suivant les données ordinaires.

B. — Description des mucocytes et dégénérescence mucocytaire

Au chapitre IV de ce travail, nous avons précisé la distribution au sein de nos coupes de nombreuses taches claires que l'on peut identifier à des foyers d'« œdème cérébral » et qui constituent la lésion la plus apparente du cerveau examiné ici.

Par cette étude, on a vu que ce cas est plus voisin de la « pseudo-sclérose de Westphal » que de la « maladie de Wilson », où les lésions prédominantes sont des pertes de substance réalisant des cavités plus ou moins vastes dans les masses grises du paleostriatum.

Nous discuterons plus loin s'il y a lieu d'établir une identité complète entre les lésions que nous décrivons ici et celles qu'Alzheimer, Strümpell, Spielmeyer et d'autres ont décelé dans les cas de pseudo-sclérose de Westphal.

Nous allons pour le moment faire l'analyse histologique de ces lésions que nous considérons comme identiques à celle que M. Grynfeltt vient de décrire récemment dans un cerveau sénile. Pour lui, elles sont formées par des amas de cellules interstitielles en voie de dégénérescence muqueuse, plus ou moins avancée, qu'il a désignées sous le nom de « mucocytes ». Ces foyers sont donc des *foyers mucocytaires*.

Dans le cas que nous examinons, si l'on regarde les coupes avec des grossissements suffisants (700 à 1000 diamètres), on s'aperçoit que toutes les « plaques claires » ou « foyers d'œdème » sont également constitués, dès l'origine tout au moins, par des amas cellulaires dont les éléments constitutifs offrent toutes les réactions des mucocytes. Nous devons conclure que le « mucocyte » est aussi, dans notre cas, l'élément fondamental de ces lésions. Il se présente ici avec les mêmes caractères que notre Maître lui a reconnus dans le cerveau de vieillard qu'il examinait. Comme, dans le cas présent, il s'agit de lésions post-encéphalitiques, nous y voyons la confirmation de la manière de voir de Mlle G. Lévy sur ce sujet: cet auteur, d'après l'aspect général des lésions (périvascularite, zones d'atrophies de la substance grise, etc.), a relevé les analogies très étroites qui existent entre les altérations du cerveau sénile et celles que l'on observe dans les cerveaux de sujets atteints de formes prolongées d'encéphalite épidémique. I. Bertrand se range de son côté à cette opinion. Pour se faire une idée exacte de la constitution des mucocytes et pour essayer de comprendre leur signification, nous allons étudier successivement leurs caractères histologiques, leur genèse et leur évolution.

a) Caractères histologiques des mucocytes.

Si l'on veut apprécier la forme et la structure générale des mucocytes, il est avantageux de les étudier, non pas dans ces foyers étendus où ils forment par accumulation ces grandes taches claires dont nous établissions plus haut la topographie, mais à l'état isolé, tels qu'ils se présentent un peu partout dans la substance blanche du corps calleux, de la capsule interne, du centre

ovale. Dans ces régions, avec les méthodes ordinaires, il n'est pour ainsi dire pas de champ microscopique qui ne présente de petites masses claires, arrondies, centrées par un noyau; chacune de ces sphères correspond à un mucocyte.

Nous n'envisagerons d'abord que les éléments dont l'évolution n'est pas trop avancée, ce qui se distingue à leur diamètre qui en moyenne oscille entre 15 et 30 μ; ils ont alors une forme bien individualisée.

C'est dire que nous laissons de côté les formes plus évoluées, où les processus dégénératifs ont absolument modifié l'aspect de ces éléments anatomiques qui tendent alors à se fusionner en masses plus ou moins amorphes.

Le noyau des mucocytes à ce stade est en général régulier, sphérique ou légèrement ovoïde (*e*, fig. 1, Pl. VI) (*a*, fig. 2, Pl. VI). Son diamètre est en moyenne de 5 à 7 μ. Sa surface présente dans quelques cas des encoches et des bosselures, la plupart du temps peu accentuées. Ce noyau est constitué par une membrane mince qui se colore bien par l'hématoxyline et à la face profonde de laquelle viennent s'appliquer quelques grains chromatiques très fins. Au sein du suc nucléaire, abondant et clair, on retrouve de même de très fines granulations chromatiques plus ou moins espacées, irrégulières, entre lesquelles apparaissent, assez nettement quelquefois, des filaments de linine acidophiles. Presque toujours on distingue quelques amas chromatiques plus gros qui ont la valeur de *nucléoles nucléiniens*. Avec la méthode de Prenant, ces grains chromatiques apparaissent plus nettement encore, parce que le champ du noyau est absolument clair et que la membrane retient la laque ferrique plus faiblement que ces grains.

En somme, il s'agit là d'un noyau assez clair dans

l'ensemble, et qui le devient d'autant plus qu'il augmente de volume, dans les formes où le corps cellulaire présente lui-même un gonflement plus ou moins accentué : il est alors facile de distinguer parmi les éléments chromatiques un corpuscule acidophile qui paraît avoir la valeur d'un *nucléole vrai* ou *plasmosome d'Ogata*. Ce nucléole apparaît très nettement en rouge rubis par la coloration d'Alzheimer (fuchsine acide vert-lumière).

Autour du noyau on distingue le plus souvent une sorte d'endoplasme constitué par une zone de protoplasma plus ou moins riche en granulations. Ces granulations se teignent très légèrement en rose par l'éosine ; le trichrome de Mallory les différencie bien en bleu plus ou moins intense. L'endoplasme est parfois assez abondant et le noyau occupe alors dans son intérieur une situation excentrique ; d'autres fois il est réduit à l'état d'une simple pellicule à peine visible autour de la membrane nucléaire.

De la surface de cet endoplasme partent en rayonnant un certain nombre de prolongements se dirigeant vers la périphérie de la cellule : c'est dans l'intervalle de ces travées que l'on aperçoit la substance qui donne les réactions fondamentales des mucines.

Dans les préparations faites par les méthodes ordinaires, c'est le peu d'affinité de cette substance pour les colorants employés qui donne un aspect tellement clair à ces cellules qu'elles apparaissent comme de petits trous faits à l'emporte-pièce dans le champ de la coupe.

Par une série de colorations électives, que nous avons répétées systématiquement sur chacune de nos préparations, nous avons pu établir que ces masses cytoplasmiques claires étaient en réalité constituées par des inclusions intracytoplasmiques de nature muqueuse

ainsi que M. Grynfeltt l'avait vu dans les mucocytes qu'il a décrits.

En effet, elles présentent : une basophilie de faible intensité, qui s'accuse par une teinte d'un violet très pâle que leur communique l'hématéine dans les colorations à l'hématéine-éosine-orange ; une affinité élective pour le mucicarmin et la muchématéine, et enfin la propriété de fournir des teintes métachromatiques avec les bleus basiques d'aniline, la thionine en particulier, ou avec la safranine.

Nous avons indiqué dans la technique avec suffisamment de détails les réactions de ces inclusions cellulaires pour n'avoir pas à y revenir ici.

On a l'impression que cette substance muqueuse, dès qu'elle acquiert un développement suffisant (*g*, fig. 1, Pl. VI) (*c*, fig. 2, Pl. VI) (*c*, fig. 2, Pl. VII) se présente sous forme de boules plus ou moins bien individualisées par de minces travées cytoplasmiques, qui se raccordent avec les extrémités des travées rayonnant dans l'endoplasme. Il semble donc que la masse muqueuse soit au début constituée par des boules indépendantes, de nature deutoplasmique, logées dans les mailles considérablement élargies du protoplasme.

C'est là, bien entendu, non une structure cytoplasmique mais bien une architecture spéciale du corps cellulaire. Celui-ci rappelle, avec une délicatesse beaucoup plus grande et une colorabilité bien moindre des divers éléments (assez difficiles à distinguer parfois), l'aspect spongiocytaire de cellules où des inclusions protoplasmiques sont de nature graisseuse.

Il semble donc, d'après ces images, que la substance muqueuse s'accumule dans les mailles d'un cytoplasme dont l'architecture est grossièrement spongieuse. Cette

constitution est particulièrement nette vers le centre de la cellule ; le plus souvent, à la périphérie, les travées disparaissent et la masse muqueuse paraît continue comme si, à ce niveau, il y avait une fonte muqueuse générale du corps de la cellule.

Examinée à de très forts grossissements, cette substance muqueuse ne semble pas être, sur la coupe, absolument anhiste ; elle est constituée par des granulations d'une finesse extrême, de mêmes dimensions, donnant à l'ensemble un aspect assez homogène. Il est bien entendu que ce n'est là qu'un aspect de ces mucines fixées ; nous ne prétendons pas que ce soit une apparence correspondant à celles qu'elles ont sur le vivant.

Cette constitution du mucus est surtout manifeste sur les préparations légèrement teintées par l'hématéine ; elle est difficile à voir sur les coupes qui ont subi la coloration plus brutale de la thionine.

Au point de vue physique, il nous apparaît encore que cette substance muqueuse doit avoir une certaine consistance, puisque ces cellules n'ont pas de membrane d'enveloppe, au sens cytologique du mot, ni aucune condensation cytoplasmique qui puisse en tenir lieu, et qu'elles refoulent cependant tout ce qui les entoure.

De telle sorte que si ces cellules apparaissent dans les coupes avec des contours nets, le plus souvent c'est à cause de l'aspect tout différent des éléments anatomiques refoulés qui se sont étroitement appliqués à leur surface. Ceci est tellement vrai que lorsque plusieurs mucocytes sont en contact et s'agencent à la façon de cellules épithéliales, il est quelquefois difficile de saisir les limites respectives de chacun d'eux.

Les éléments qui entourent les mucocytes ont été par conséquent refoulés au cours de l'accroissement de ces

derniers. C'est le cas des fibres nerveuses qu'on voit en *c* et en *g* (fi. 1, Pl. VI), des cellules de la névroglie protoplasmique *i* (fig. 1, Pl. VI) ou des divers éléments qui environnent la cellule *c* de la même figure. De tels aspects indiquent bien que la consistance de cette substance muqueuse, pendant la phase d'accroissement des mucocytes, est supérieure à celle des faisceaux myéliniques environnants qu'ils déplacent, se laissant à peine aplatir parfois (*f*, fig. 1, Pl. VI), ce qui est exceptionnel. S'il en était autrement, la substance muqueuse se moulerait étroitement dans les interstices des éléments fibrillaires qui avoisinent et les mucocytes n'auraient pas les formes régulièrement définies qu'ils gardent au cours de leur évolution jusqu'au moment de leur dégénérescence ultime.

Dans d'autres cas, la masse muqueuse du cytoplasme n'est pas aussi homogène, elle prend un aspect spongieux, dessinant un réseau à mailles irrégulières dont les travées inégales ont, suivant les endroits, une apparence grumeleuse ou filamenteuse. Cette constatation est remarquablement mise en valeur par la méthode trichromique de Prenant : le vert lumière, donnant aux travées muqueuses une teinte très accusée, permet de pénétrer les détails de leur constitution.

Nous ne pensons pas que ces changements d'aspect tiennent à des irrégularités de la fixation, puisqu'on observe ces mucocytes à protoplasma spongieux dans le voisinage immédiat d'éléments dont le cytoplasme présente au contraire une homogénéité à peu près parfaite. Nous croyons plutôt que ces aspects cytologiques différents sont l'expression de variations chimiques de ces substances muqueuses. Il suffit d'examiner sur des animaux des coupes de la trachée ou de l'intestin fixés

dans des conditions irréprochables pour retrouver ces divers aspects dans des cellules à mucus voisines les unes des autres. Sans vouloir trancher cette question encore débattue en cytologie, il semble qu'on puisse admettre que les formes compactes correspondent à des cellules dont le contenu serait plutôt du mucigène, tandis que les formes spumeuses correspondraient à des états d'hydratation plus ou moins avancée, par conséquent des mucigènes déjà transformés en mucines.

Nous nous croyons d'autant plus autorisé à admettre cette interprétation que dans les formes jeunes le protoplasme des mucocytes est remarquablement homogène ainsi que nous allons le voir en étudiant leur genèse.

b) Evolution des mucocytes.

Les divers éléments représentés dans la fig. 2, Pl. VI donnent à notre avis une idée assez complète de l'évolution des mucocytes.

La forme initiale paraît être une cellule arrondie dont le protaplasme est clair, finement granuleux et qui forme un ovoïde assez régulier autour du noyau.

Celui-ci est également clair : Sa membrane est assez fine, le caryoplasme est assez abondant pour permettre d'apercevoir individuellement les grains chromatiques dans lesquels deux ou trois plus volumineux représentant des nucléoles nucléiniens ; parmi ceux-ci tranche le plasmosome par son acidophilie. C'est en somme le noyau tel que nous l'avons décrit sur les mucocytes adultes ; mais ici l'analyse est plus difficile, étant donné le tassement de ses éléments constitutifs.

Souvent ces formes jeunes se disposent en série linéaire entre les faisceaux de fibres nerveuses et présen-

tent un aspect épithélioïde qu'ils conservent au cours de leur évolution ultérieure et dont il a déjà été question.

Bientôt la cellule prend un aspect vacuolaire sur les préparations ordinaires tandis que les teintures électives font apparaître rapidement autour de la mince enveloppe protoplasmique du noyau les colorations caractéristiques qui permettent de les identifier.

Tout ceci nous amène à conclure que les mucocytes dérivent dans ce cas de cellules que l'on trouve normalement entre les tubes nerveux. Il est bien évident, d'autre part, qu'on ne saurait rechercher leur origine dans les éléments eux-mêmes de ces tubes nerveux (cellules de Schwann) puisque les mucocytes se rencontrent aussi en abondance dans la glie sous-épendymaire où ils constituent des foyers très importants, c'est-à-dire dans des zones où les fibres nerveuses font totalement défaut dans leur voisinage immédiat. Les mucocytes ont donc pour origine une cellule qui existe normalement entre les fibres nerveuses à myéline, et la question se pose de savoir s'ils dérivent d'une cellule migratrice, d'un leucocyte banal, ou d'un élément névroglique. On sait que les premiers ont été décrits sous le nom de *mésoglie* par del Rio Hortega qui les a reconnus et identifiés ; pour lui mésoglie est synonyme de microglie et ces éléments sont des cellules migratrices d'origine mésodermique, c'est-à-dire des leucocytes. Ils sont doués d'un pouvoir phagocytaire considérable et sont susceptibles de se transformer en « cellules en bâtonnets » et en « corps granulo-graisseux ».

La névroglie est représentée largement elle aussi dans les centres nerveux et en particulier entre les fibres blanches. Elle se présente sous une forme un peu spéciale qui lui a valu le nom de *glie interfasciculaire*.

D'après del Rio Hortega ce serait là un troisième type de névroglie d'origine épithéliale dont les deux premiers types seraient représentés par les astrocytes ou névroglie fibreuse et la névroglie protoplasmique.

Cette névroglie interfasciculaire se caractérise, dit cet auteur, par « son siège, de préférence entre les faisceaux de fibres nerveuses de la substance blanche, quoique elle accompagne aussi les cellules nerveuses et les vaisseaux (satellites neuronaux, satellites vasculaires), par son noyau volumineux vésiculeux, son corps arrondi ou polyédrique d'aspect épithélial et ses prolongements peu abondants, longs, filiformes et peu ramifiés ».

Certains de ces caractères rapprochent de la glie interfasciculaire les formes jeunes des mucocytes, telles que nous les avons décrites. Etant donné la puissance de mutabilité de la névroglie, bien mise en lumière par cet auteur, la glie interfasciculaire n'est peut-être qu'une forme d'adaptation de la glie protoplasmique.

Nous ne saurions apporter ici de conclusions fermes et nous espérons qu'avant peu des lésions expérimentales recueillies avec toutes les précautions exigées par les techniques les plus délicates nous permettront de trancher la question.

Il nous manque notamment, pour identifier complètement la cellule souche des mucocytes, les éléments d'appréciation qui sont donnés par les méthodes de coloration élective de la névroglie. En raison de la surfixation de notre pièce dans le formol picro-acétique de Bouin, nous n'avons pas cru devoir tenter les imprégnations selon les méthodes de Cajal, d'Achucarro, ou celle de del Rio Hortega. Elles seules pouvaient nous permettre de mettre en valeur, le cas échéant, les fins prolon-

gements que possèdent normalement les cellules de la glie interfasciculaire.

Nous avons donc été obligé de tirer les arguments de l'opinion que nous soutenons ici uniquement sur des préparations colorées par les méthodes habituelles. Ces arguments sont de deux ordres :

1° La situation toute particulière de ces éléments souvent rangés en file entre les fibres nerveuses où on les aperçoit tassés dans les stades du début à la façon de cellules épithéliales (*a*, *b*, *c*, *d*, fig. 1, Pl. VI). C'est là une des positions que del Rio Hortega reconnaît comme caractéristique de la glie interfasciculaire, comme on vient de le voir.

2° La constitution de leur noyau.

Il est de notion classique (Jolly) que les leucocytes, aussi bien les lymphocytes que les mononucléaires ou les polynucléaires, n'ont pas de nucléole vrai ; ce sont des noyaux en général très colorés, riches en nucléine qui constitue des grains chromatiques gros et serrés dans les lymphocytes, plus fins mais disposés sur un réseau nettement chromatique, dont ils représentent les points nodaux, dans les mononucléaires.

Or, dans nos préparations, nous avons toujours vu le noyau des mucocytes, même dans les formes les plus jeunes, muni d'un nucléole vrai qui peut parfois se dissimuler derrière un grain chromatique dans la coloration à l'hématéine-éosine orange, mais qui apparaît d'une façon remarquable sous forme d'un petit granule rubis très réfringent par la méthode d'Alzheimer (fuchsine acide, vert lumière) quand on pousse la décoloration assez loin pour débarrasser totalement la chromatine de la fuchsine. Il en est de même dans la coloration de Prenant. Par celle-ci nous avons pu différencier le

nucléole des mucocytes sous forme d'un grain sidérophile, à peu près régulièrement sphérique, alors que la chromatine ainsi que la membrane nucléaire sont à peine colorées en gris. Cette électivité un peu particulière tient vraisemblablement à la surfixation au formol picrique. Le même fait s'observe dans la surfixation par les bichromates dans les méthodes mitochondriales.

Nous pouvons donc conclure de ces observations qu'il est très vraisemblable que le mucocyte sphérique à corps protoplasmique gonflé qui se dispose en séries linéaires orientées en travées dont la direction est déterminée par celle des fibres à myéline (fig. 1, Pl. VI) qu'ils écartent, est le résultat d'une transformation spéciale de nature dégénérative des cellules de la névroglie interfasciculaire, comme on le verra plus loin.

Les larges foyers que l'on observe dans les coupes sont dus à la juxtaposition de ces foyers linéaires. On en a la démonstration en se reportant à la figure 2 (Planche VI). On voit en pleine capsule interne un foyer constitué par trois séries de mucocytes qui s'orientent transversalement, séparées les unes des autres par des fibres à myéline de même direction.

Les foyers plus ou moins arrondis qui se disposent en manchon périvasculaire et qui apparaissent profondément découpés dans les préparations, comme le limbe d'une feuille composée (Planche III et Planche IV) sont le plus souvent produits par la juxtaposition de ces séries linéaires orientées dans le sens des faisceaux de fibres nerveuses et sectionnées en travers ainsi que le vaisseau. Il n'y a là rien d'étonnant puisqu'on sait que l'orientation des vaisseaux dans les tissus constitués par des fibres orientées (fibres nerveuses, fibres musculaires,

fibres tendineuses) ont une direction prédominante parallèle à celle de ces fibres.

D'après leur situation et leur mode de groupement, ce serait surtout la cellule de la glie interfasciculaire qui serait sujette à présenter de telles transformations.

Nous allons voir, en étudiant l'évolution ultérieure des mucocytes, qu'il s'agit là d'un processus de dégénérescence.

c) Fin de l'évolution des mucocytes.

Quand on parcourt avec des grossissements suffisants les régions qui sont infiltrées de mucocytes on rencontre, à côté de formes adultes en plein développement, des éléments dont le contour devient imprécis ; leur consistance paraît diminuée et les noyaux présentent des signes dégénératifs : il s'agit là d'une dégénérescence indiscutable avec fonte du cytoplasme.

Ces phénomènes sont particulièrement intéressants au niveau des foyers qui forment des taches claires, visibles à faible grossissement. Dans ces zones on trouve, de la périphérie au centre, les formes jeunes et les formes de plus en plus évoluées, jusqu'à la fonte nécrobiotique totale.

C'est le bord d'un de ces foyers qui a été représenté dans la fig. 2, Pl. VI ; on en voit en *a* et *b* des formes jeunes avec leur contour précis, leur noyau bien coloré et une masse cytoplasmique assez compacte qui par les réactifs colorants présente déjà les affinités caractéristiques des mucines. La cellule *c* est flanquée de part et d'autre de deux éléments arrivés au même stade, que nous avons considérés comme des mucocytes parvenus à un plein développement.

C'est alors que le corps protoplasmique est nettement différencié avec des boules plus ou moins distinctes de substance muqueuse qui tendent à confluer vers la périphérie de l'élément, à telles enseignes que celui-ci présente déjà un commencement de fonte muqueuse comme nous l'avons déjà dit en étudiant la cytologie des mucocytes.

Sur cette même figure on voit en *d* une masse de mucus qui résulte manifestement de la confluence de plusieurs mucocytes, et qui, devenue plus fluide, a perdu sa forme régulière et s'insinue entre des fibres nerveuses où elle apparaît sous forme de ces amas situés à droite de la masse *d* qui s'intercalent entre cette dernière, les deux cellules *c* et celle qui est immédiatement au-dessus.

A ce stade, la constitution du mucus est particulièrement spumeuse et l'on ne peut s'empêcher de rapprocher cet aspect de celui que présente le mucus sécrété par les cellules épithéliales, donc arrivé au terme de son évolution. A ce moment il a subi sans doute les phénomènes d'hydratation comparables à ceux que Ranvier a si bien mis en lumière, dans la sécrétion du mucus des cellules caliciformes de la membrane rétro-linguale de la grenouille.

Cet aspect se retrouve également dans la figure 1, Pl. VII où l'on voit dans la partie inférieure de la figure et à gauche deux mucocytes qui sont encore assez bien individualisés, tandis qu'en bas et à droite il y a une masse muqueuse indivise, résultant manifestement de la fusion de deux éléments, identifiables par leur noyau.

Cette masse se continue d'autre part avec la large large nappe de mucus qui a été dessinée dans la partie supérieure de la figure et qui résulte manifestement de

la fusion de cinq mucocytes au moins, puisqu'on y compte cinq noyaux. Autour de ces noyaux la masse cytoplasmique a perdu toutes limite cellulaire distincte ; mais quelques fibres à myéline plus ou moins altérées, qui existaient primitivement entre les mucocytes, persistent encore et indiquent quelles étaient les limites respectives de ces cellules avant leur confluence. Dans l'intervalle de ces fibres, les communications sont suffisamment larges pour établir qu'il y a une masse protoplasmique indivisé.

De telles images sont une preuve indéniable que les mucocytes, à un moment donné de leur évolution, se fusionnent en une masse de substance muqueuse dans laquelle toute limite cellulaire a complètement disparu.

L'étude des noyaux qui peuplent ces amas de protoplasme indique que ce processus est un phénomène d'ordre dégénératif.

En effet, il suffit de considérer leurs changements d'aspect et de les comparer avec ceux des figures 1 et 2 de la Pl. VI pour voir quelles modifications ils présentent au moment de la confluence des corps cytoplasmiques.

Certains, tels que *a* et *b*, sont profondément altérés, leur surface se plisse et se creuse d'encoches accentuées comme si la sphère nucléaire considérablement gonflée à un moment donné évacuait une partie de son contenu liquide, de telle sorte que la membrane ne pouvant suffire par son élasticité à une rétraction régulière est obligée de se plisser pour suivre la diminution de volume de la masse liquide du noyau.

Parallèlement, les éléments chromatiques du noyau présentent des phénomènes de régression profonde ; les grains de nucléine y sont plus rares et plus petits,

comme on peut le voir sur le noyau représenté en *a*. Cette disparition de la chromatine n'est pas toujours liée à l'hypertrophie du noyau, puisque certains sont en achromatose presque complète (tel celui qui a été représenté à droite et un peu au-dessous de *e*), alors que leur forme et leur volume n'ont subi aucune modification ; dans ce noyau, en effet, la membrane a perdu toute affinité pour la laque ferrique (comparer avec le noyau *e* : noyau d'un mucocyte non dégénéré).

Dans d'autres cas, les altérations nucléaires se manifestent d'une façon un peu différente et peuvent être rattachées à des phénomènes de caryolyse, c'est-à-dire à la disparition de la chromatine consécutive à sa dissolution dans le suc nucléaire. Ce processus est ébauché dans le noyau *b* (fig. 1, Pl. VII) ainsi qu'on peut en juger par l'aspect enfumé de son caryoplasme. Ce phénomène est encore plus net dans le noyau représenté en bas de la figure à gauche de *e* ; dans ce dernier les caryosomes sont encore distincts.

La chromatolyse est bien plus avancée dans les noyaux *c* et *d* où les grains chromatiques ont totalement disparu et où le caryoplasme se teint d'une façon à peu près uniforme. Ce processus de chromatolyse marche de pair avec une réduction progressive atrophique du noyau : s'il en résulte des aspects qui à certains égards rappellent la pycnose mais qui en sont cependant bien différents par leur évolution, nous n'avons pas observé de pycnose vraie dans ce processus dégénératif.

Ces faits nous fixent donc sur la valeur cytologique du processus que nous décrivons ici. Ils indiquent que les mucocytes au terme de leur évolution entrent en dégénérescence ; et cette dégénérescence est caractérisée

par des altérations profondes du noyau pouvant aller jusqu'à leur fragmentation et leur disparition complète, cependant que le cytoplasme subit une sorte de fonte muqueuse nécrobiotique. Celle-ci aboutit à la formation d'une espèce de gelée que les réactifs coagulent dans la préparation, et qui, ainsi que nous allons le voir, s'évacue soit à la surface du cerveau, soit dans les cavités ventriculaires suivant le siège qu'occupaient les cellules névrogliques au moment où elles ont subi leur dégénérescence muqueuse.

d) Evacuation des substances muqueuses résultant de la désintégration des mucocytes.

Les masses de mucus sont évacuées au fur et à mesure qu'elles se forment. Il est logique de penser qu'au cours des encéphalites prolongées (comme c'est le cas ici) il se forme constamment des substances muqueuses et que si celles-ci persistaient dans les endroits où elles ont pris naissance on devrait en trouver des accumulations considérables dans l'intérieur des masses nerveuses ; ceci ne saurait exister sans délabrement considérable de la substance nerveuse, qui, ainsi que l'a montré Ranvier, ne se laisse pas distendre par des infiltrations interstitielles. D'autre part, en examinant des pièces telles que la nôtre, où cette observation est facilitée par la consistance particulière des coagula muqueux par la surfixation prolongée au liquide de Bouin, on saisit les modes d'élimination de ces coagula qui se font soit vers la surface de l'encéphale, soit vers les cavités ventriculaires: les premières se font par la voie des gaines périvasculaires de Virchow-Robin, les secondes s'opèrent par suite d'un processus qui aboutit à la déhiscence

des foyers de mucocytes en voie de fonte muqueuse dans l'intérieur des cavités encéphaliques (1).

Nous avons vu au chapitre IV que les taches claires d'œdème correspondant à l'œdème cérébral des auteurs étaient constituées par des manchons d'une substance transparente peu colorable qui se disposent autour des vaisseaux ou plus exactement des gaines de Robin (Pl. IV). Nous avons démontré que ce prétendu œdème n'était autre chose que des foyers de mucocytes. Il est bien évident que, lorsque ces mucocytes étroitement tassés les uns contre les autres dans les

(1) Nous ajouterons que, si nous avons pu retrouver à la surface des tissus nerveux des amas de mucine libres [et fort disloqués d'ailleurs (fig. 2, Pl. V) au cours des manipulations], c'est grâce à l'action prolongée du liquide de Bouin employé pour fixer nos pièces. Ce liquide contient en effet une forte proportion d'acide acétique. Un des caractères des mucines est de se précipiter par l'action de cet agent chimique. A la faveur de cette action la mucine épanchée dans les cavités ventriculaires et les espaces arachnoïdiens a été précipitée « in situ ». Nous n'avons pu sur d'autres cerveaux où les mucocytes étaient nombreux, après fixation au formol, au bichromate ou au sublimé, retrouver des amas de mucine hors du tissu nerveux : les liquides fixateurs qui ne contiennent pas d'acide acétique doivent dissoudre et entraîner la mucine.

Nous signalerons encore que des coupes du même cerveau étudié ici, faites à congélation, ne nous ont jamais permis de voir des amas de mucine hors du tissu nerveux. Autant de remarques qui permettent d'expliquer que jusqu'à présent on n'avait encore signalé les faits que nous décrivons plus loin. En résumé, il nous paraît nécessaire, pour voir la mucine libre hors du tissu nerveux, de fixer les pièces dans un liquide contenant de l'acide acétique en proportion convenable, de faire des inclusions à la paraffine (nous n'avons pas essayé les inclusions à la celloïdine), d'employer les colorants métachromatiques ou les colorants électifs mentionnés plus haut.

mailles du tissu nerveux ou névroglique qui entourent immédiatement la gaine de Robin subissent leur fonte cytoplasmique, le revêtement endothélial de cette dernière se trouve profondément altéré, les cellules manquant de support se disloquent et la masse muqueuse s'épanche dans la gaine; à ce moment-là elle est entraînée par les courants liquides, dont celle-ci est le siège, vers la surface de l'encéphale. Nous avons vu nettement dans l'angle que forme la face supérieure du corps calleux et la face inférieure de la circonvolution crétée (circonvolution du corps calleux) un coagulum muqueux en communication avec le contenu muqueux d'une gaine de Virchow-Robin qui débouchait à ce niveau. Nous avons fait les mêmes constatations au niveau de l'insula et en divers autres points de l'écorce cérébrale, en somme, en des points suffisamment éloignés les uns des autres pour nous indiquer que nous sommes en présence d'un processus très général.

Il est facile d'interpréter les phénomènes terminaux de cette migration des substances muqueuses dégénératives vers les espaces sous-arachnoïdiens; mais le moment délicat à saisir est celui où le foyer mucocytique se rompt dans la gaine périvasculaire.

Nous ne saurions cependant douter de la réalité du processus de rupture de l'endothélium des gaines tel que nous l'avons formulé, puisqu'on constate avec une grande facilité d'observation un phénomène du même ordre à la surface des cavités ventriculaires.

Cette évacuation du mucus à la surface des cavités épendymaires est d'autant plus facile à saisir qu'elle revêt dans notre cas une intensité particulière.

Dans le cerveau sénile qu'a observé M. Grynfeltt, on notait à la surface du ventricule la présence de goutte-

lettes qui sourdaient en écartant légèrement les cellules du revêtement épendymaire.

Dans notre cas, ainsi qu'on le voit dans la fig. 2, Pl. V, l'angle du ventricule latéral gauche était littéralement comblé par un énorme coagulum muqueux qui s'est disloqué au cours des manipulations. Les masses muqueuses, colorées au mucicarmin, qui encombrent la cavité ventriculaire, sont en continuité étroite avec de larges foyers de mucocytes qui sont situés immédiatement au-dessous de la ligne des cellules épithéliales épendymaires, dans la masse gliale qui s'interpose entre elle et la face inférieure du corps calleux. On voit un de ces foyers en *c*, un autre en *f*, sur le bord externe du ventricule à l'union du plancher et de la voûte.

Au niveau de ces deux foyers (*c* et *f*) on aperçoit sur cette microphotographie, sous forme de points noirs volumineux, la ligne des cellules épithéliales, et l'on voit (surtout si l'on a recours au grossissement d'une loupe) que ces cellules sont disloquées et qu'en ces points il s'établit une continuité entre la nappe mucocytaire en fonte protoplasmique et le coagulum intraventriculaire.

Afin de fournir une image plus analytique de ce processus nous avons dessiné à un fort grossissement l'extrémité droite du foyer *c* (fig. 2, Pl. V). On y voit nettement la dislocation de la barrière épithéliale et la coulée, à travers l'épithélium, de masses muqueuses anhistes qui s'épandent dans le ventricule.

La collection mucocytique qui a soulevé le revêtement épendymaire disloque ses cellules et « crève » en quelque sorte à la surface du ventricule à la façon d'un abcès. Ce n'est qu'une comparaison très grossière, une façon de s'exprimer, puisque l'action qu'exerce la masse de mucocytes en voie de fonte protoplasmique agit

d'une façon purement mécanique et que rien n'indique qu'elle ait sur les éléments épithéliaux l'action destructrice et nécrosante qu'exercerait le contenu toxique d'un abcès dont l'action nécrobiotique est bien connue.

Il n'y a d'ailleurs à ce niveau aucune réaction inflammatoire.

*
* *

Si nous essayons de donner une idée synthétique du processus de dégénérescence mucocytaire des cellules de la névroglie, nous voyons qu'on peut le concevoir de la façon suivante. Les éléments névrogliques, en particulier ceux que del Rio Hortega désigne sous le nom de « glie interfasciculaire », sont susceptibles, probablement sous l'influence de l'action des produits toxiques charriés par le sang, de subir une dégénérescence muqueuse de leur cytoplasme qui se gonfle tout en augmentant de consistance, ce qui détermine un refoulement des éléments nerveux du voisinage ; à un moment donné cette substance subit une fonte protoplasmique, comparable à celle des masses de mucigène dans les cellules à mucus, en même temps que le noyau dégénère et finit par disparaître. Il s'agit donc d'une fonte nécrobiotique très spéciale des éléments névrogliques.

Ces phénomènes revêtent une intensité particulière autour des gaines de Robin, et c'est le développement énorme que prennent les mucocytes en ce point qui constitue ce que les auteurs ont décrit sous le nom d'œdème cérébral circonscrit ou œdème histologique de Levi.

La situation des foyers de dégénérescence mucocytaire en manchon périvasculaire semble bien indiquer que cette dégénérescence est le résultat de phénomènes

toxémiques. Il n'est peut-être pas inutile de rappeler à ce sujet que notre malade a présenté tous les symptômes d'une encéphalite prolongée et que dans les centres nerveux nous retrouvons en quelque sorte la signature histologique du processus, sous forme de quelques foyers de périvascularite dont on peut voir un exemple sur la figure 1 de la Planche V : on y trouve des lymphocytes, témoins du processus inflammatoire chronique concomitant.

La présence en larges nappes de dégénération mucocytaire dans les zones où les cellules névrogliques n'étaient pas en contact intime avec les éléments nerveux au-dessous de l'épendyme indique d'autre part que ces mucocytes peuvent se constituer aussi aux dépens de la glie protoplasmique banale, et cela indépendamment des foyers dégénératifs de la substance nerveuse.

Ceci nous conduit à admettre comme très probable que ces éléments pathologiques ne sont pas en connexions étroites avec les phénomènes de désintégration nerveuse. Ils nous paraissent réaliser une dégénérescence essentielle de la névroglie évoluant pour son propre compte ; c'est là ce que notre Maître a voulu exprimer en désignant ce processus comme une « dégénérescence interstitielle des centres nerveux ». Dans ces organes, selon son idée, l'action dégénératrice des hémotoxines s'exerce simultanément sur les éléments nerveux et sur les éléments interstitiels, c'est-à-dire sur la névroglie qui dans les centres nerveux joue un rôle de soutien et de nutrition identique à celui du tissu conjonctif dans les organes splanchniques. L'action des toxines s'exerce simultanément sur les cellules ganglionnaires et sur les cellules névrogliques, comme elle

agit dans le foie de façon parallèle sur les cellules hépatiques et sur les fibroblastes des espaces porto-biliaires.

Il se pourrait d'ailleurs aussi que les produits de désintégration des cellules nerveuses exercent leur action toxique sur les cellules de la névroglie, selon un processus analogue à ce qui se passe dans les cirrhoses du foie : on sait depuis les recherches de N. Fiessinger que dans ces cas l'élément noble, c'est-à-dire la cellule hépatique, est touché le premier et que les produits dégénératifs résultant de sa destruction exercent sur le tissu conjonctif une action sclérogène.

Ainsi comprise la dégénérescence mucocytaire pourrait être, dans une certaine mesure, secondaire aux altérations de la substance nerveuse. C'est ce qu'on peut se demander en voyant les foyers sous-épendymaires qui paraissent n'avoir avec les vaisseaux que des rapports assez éloignés. Il est vrai que, pour expliquer leur genèse, on pourrait aussi penser à une action toxique éventuelle du liquide céphalo-rachidien s'exerçant d'une façon indirecte sur les cellules de la névroglie sous-jacente à l'épendyme. Il se peut encore que cette action toxique du contenu des cavités encéphaliques s'opère par l'intermédiaire des cellules du revêtement épendymaire. Grynfeltt et Euzière ont en effet montré qu'au point de vue glandulaire les cellules de cet épithélium ont les mêmes caractères cytologiques et jouissent des mêmes propriétés fondamentales que celles des plexus choroïdes, avec cette seule différence que leur activité élaboratrice est bien inférieure. D'autre part on admet actuellement que la cellule des plexus choroïdes est un filtre électif dans les deux sens : elle déverse dans les cavités encéphaliques les éléments de l'humeur cérébro-spinale, et elle est en outre le siège d'une véritable

sécrétion interne en extrayant du liquide céphalo-rachidien certains produits qu'elle répand par un mouvement sécrétoire en sens inverse dans les mailles du tissu interstitiel sur lequel elle repose. On peut se demander si le revêtement épendymaire n'a pas une action analogue.

Il se pourrait ainsi que la formation de foyers de dégénérescence mucocytaire au-dessous du revêtement de l'épendyme soit la conséquence d'une altération du filtre électif représenté par ses éléments. C'est ce qui expliquerait que certaines régions de la névroglie sous-jacente, mal défendues par un filtre altéré, puissent présenter des phénomènes dégénératifs à l'exclusion des régions voisines. L'altération épithéliale serait donc le substratum anatomique de cette tendance de l'organisme à réaliser, en des points bien déterminés seulement, certaines lésions.

Bien entendu, ce ne sont là que des hypothèses de travail, et nous nous en voudrions, d'après l'examen d'une pièce d'autopsie, de porter des conclusions fermes sur ces questions ; leur solution nécessite une expérimentation longue et variée.

Quoi qu'il en soit, nous ne pouvons qu'être frappés ici de la situation périvasculaire des foyers autour desquels existent en même temps, en d'autres points, des signes manifestes d'inflammation chronique.

Tous ces faits nous permettent de penser que la dégénérescence mucocytaire de la névroglie apparaît avant tout comme le résultat de l'action directe des substances toxémiques sur les cellules de la névroglie.

Ces altérations de la substance interstitielle du cerveau créent un parallélisme étroit entre les réactions de la névroglie et celles qui sont classiques dans le

tissu interstitiel mésenchymateux d'organes autres que les centres nerveux.

En effet, on connaissait dans le cerveau des réactions fibrillaires de la névroglie fibreuse ; la dégénérescence mucocytaire est un autre mode de réaction de la névroglie protoplasmique. Ces phénomènes sont calqués sur celui qui se passe dans le tissu conjonctif où les fibroblastes réagissent tantôt par des phénomènes de fibrogénèse collagène ou élastigène, tantôt par la dégénérescence graisseuse qui transforme profondément leur corps cytoplasmique et aboutit finalement à la fonte dégénérative de ces éléments, telle qu'on l'observe dans les plaques d'athérome.

Nous ne saurions terminer ces considérations générales sur la valeur physiopathologique de la dégénérescence mucocytaire de la névroglie, sans indiquer que les mucocytes exercent une action mécanique et peut-être chimique sur les fibres nerveuses qui se trouvent dans leur entourage ou traversent les foyers qu'ils constituent. Ce point a été particulièrement étudié dans la figure 2 (Planche VII) où l'on est frappé un peu partout et en particulier en *e* et *f* de l'aspect moniliforme des fibres nerveuses. Il y a donc des lésions manifestes du neuroplasme ou gaine protoplasmique du nerf. Ces lésions sont constituées par une série de gonflements au niveau desquels la gaine de myéline apparaît boursouflée, quand elle a été colorée électivement par la méthode de Weigert-Loyez. En certains points, en *k* par exemple, la fibre paraît avoir subi une atrophie profonde et sa gaine est considérablement appauvrie en myéline dont les affinités tinctoriales sont manifestement atténuées.

Le cylindraxe lui-même présente dans ces zones des

altérations très nettes, telles que les ont décrites depuis peu Foix et Nicolesco (1) dans les foyers de désintégration sénile (raréfaction, épaississement fusiforme ou rubanné). Nous les avons vues nettement dans celles de nos préparations qui avaient été traitées par la méthode de Bielchowsky. Nous n'insisterons pas sur ces altérations dans ce travail où nous nous sommes plus spécialement occupé du tissu interstitiel. Nous aurons à y revenir prochainement dans un travail d'ensemble où les modifications des éléments ganglionnaires et des fibres nerveuses feront l'objet d'une étude aussi détaillée que celles de la névroglie.

Il était cependant indispensable de mentionner ici, si brièvement que ce soit, ces altérations des fibres nerveuses au voisinage immédiat et dans l'intérieur des foyers de dégénérescence mucocytaire.

On est en droit de se demander si certains phénomènes dégénératifs, observés dans les cellules de la substance grise et en particulier dans le corps strié, ne sont pas en partie le résultat d'atrophies ganglionnaires consécutives aux altérations de leur axone dans le bras antérieur de la capsule interne où nous avons trouvé de nombreux foyers de dégénérescence mucocytaire. La raréfaction cellulaire énorme signalée ci-dessus dans le corps strié et surtout dans le pallidus pourrait relever, en partie du moins, de ce processus d'atrophie secondaire, autant que de l'action directe de la toxémie sur les éléments nerveux. Le déficit cellulaire de la corticalité peut reconnaître aussi partiellement une cause sem-

(1) C'est encore là un nouveau point de ressemblance entre ces lésions d'encéphalite prolongée et celle des foyers de désintégration sénile.

blable, et là interviendraient, pour l'expliquer, les foyers observés aussi bien dans le corps calleux que dans la couronne rayonnante et la capsule interne.

En même temps que les phénomènes d'atrophie dans les noyaux d'origine des fibres passant au contact des mucocytes, on peut observer des modifications du côté des axones, qui présentaient dans notre cas des altérations surtout fonctionnelles (1) pouvant expliquer certains symptômes notés dans l'observation.

Nous ne voulons pas entrer ici dans des discussions d'ordre physiopathologique, nous avons voulu simplement indiquer l'intérêt de ces constatations.

*
* *

Ces lésions, prises en bloc, correspondent au point de vue de la description d'ensemble, ainsi que nous l'avons déjà dit, à l'« œdème cérébral ».

Dans quelle mesure peut-on établir une concordance entre la dégénérescence mucocytaire telle que nous la comprenons et les lésions de la pseudo-sclérose telle que l'ont définie Strümpell et Alzheimer (2).

---

(1) La méthode employée (méthode de Weigert-Loyez) n'indique pas en effet qu'il y ait des dégénérations massives des faisceaux nerveux. Nous devons indiquer ici, dans le même ordre d'idées, que les corps granuleux de Glüge étaient très rares dans nos préparations.

(2) La bibliothèque de Montpellier ne possède de la publication allemande où ces auteurs ont décrit leurs observations (Zeitschrift für die Gesammte Neurologie und Psychiatrie) que les numéros des années 1915 à 1920. Ces publications lui ont été procurées au titre des Réparations des dommages de guerre. Or le mémoire d'Alzheimer y a paru en 1912. Il nous a été impossible, vu les circonstances actuelles, de nous procurer cet ouvrage en temps voulu.

Alzheimer décrit, d'après ce que rapporte C. Hall, (p. 205-206), des altérations d'ordre purement microscopique, suivant un processus disséminé « à travers la majeure partie du système nerveux central » intéressant aussi bien la partie centrale et basilaire du cerveau que la protubérance et le noyau dentelé : « Le processus histopathologique consiste en une dégénérescence plus ou moins forte des cellules ganglionnaires avec altérations progressives, prononcées, de la névroglie d'un type très particulier ; ce type est caractérisé par l'apparition de cellules névrogliques géantes qui ne présentent pas de tendance à la formation de fibres : ces cellules sont pourvues de noyaux volumineux, vésiculeux, pauvres en chromatine, qui forment des prolongements lobulés s'étranglant pour former plusieurs noyaux très sinueux et irréguliers, lesquels sont disséminés dans tout le corps protoplasmique faiblement coloré. » On pourrait se demander si cette description ne s'applique pas à des foyers de mucocytes fusionnés en fonte protoplasmique formant une masse indivise avec plusieurs noyaux tels que nous les avons présentés dans la figure 1, Pl. VII.

Cette hypothèse, au premier abord, paraîtrait peu plausible si l'on se reporte à la figure qu'en donne C. Hall (p. 69). Il est vrai que la méthode d'Alzheimer pour la névroglie met en évidence des prolongements que nous n'avons pu voir avec les méthodes que nous avons employées, les seules possibles dans les conditions de fixation de notre pièce. Ces méthodes ont eu du moins l'avantage de mettre en valeur la masse cytoplasmique principale en dégénérescence. Il est vrai d'ailleurs que Schaeffer, del Rio Hortega, I. Bertrand signalent tous qu'au cours des réactions pathologiques les prolongements névrogliques s'effacent de plus en plus,

de telle sorte que suivant le stade plus ou moins avancé de la dégénération on trouve ou non des prolongements.

Il est donc difficile de se rendre compte si nous avons eu sous les yeux les mêmes éléments qu'Alzheimer et s'il n'y aurait de différence que dans notre façon d'en interpréter la valeur morphologique en raison de la différence des méthodes employées. Nos doutes et notre incertitude sont d'autant plus grands que, d'après C. Hall, « Alzheimer a trouvé ces éléments névrogliques polynucléés très caractéristiques dans la substance grise de tout le cerveau », dans l'écorce, mais surtout dans les ganglions centraux et le noyau dentelé ; mais en revanche Alzheimer n'a pas trouvé ces cellules géantes dans « la substance médullaire des hémisphères ni dans le bulbe ». Enfin, dans le cas d'Alzheimer les vaisseaux sont normaux. Tout ceci dénote, pour le moins, une localisation des lésions, toute différente de celle que nous avons observée, et nous oblige à faire des réserves pour ce qui est de l'assimilation de notre cas avec ceux de la pseudo-sclérose. Il est vrai qu'A. Westphal, dans un cas de pseudo-sclérose, ne retrouve pas ces cellules névrogliques géantes, mais il signale dans les ganglions de la base des noyaux névrogliques à grosse vésicules, pauvres en chromatine avec des formes particulièrement irrégulières et *sans corps protoplasmique net* (1) ». Mais, dans ce cas encore, les lésions sont surtout accusées *dans les noyaux gris* de la base.

Dans un cas, Bostroem a retrouvé les mêmes lésions qu'Alzheimer; il en est de même de Schütte qui les trouve au maximum dans l'écorce. En somme tous ces auteurs, ainsi que le fait remarquer Hall, décrivent des

(1) Souligné par nous.

altérations névrogliques diffuses à travers la majeure partie de l'encéphale « sans tendance à la destruction ».

Le cas de Stoecker et celui de Hall méritent une mention particulière puisque l'un et l'autre ont observé, en présence d'un syndrome wilsonien, des lésions qui se rapprochent plutôt des altérations anatomiques constatées dans la pseudo-sclérose. En somme, selon l'expression de Hall, ces altérations anatomiques en réalité « constituent une transition continue entre les données fournies par Wilson et celles d'Alzheimer sur les altérations anatomiques respectivement constatées dans la maladie de Wilson et dans la pseudo-sclérose ». C. Hall en particulier insiste sur les deux groupes de lésions :

1° Un processus de destruction du tissu nerveux spécifique dans les ganglions de la base (lésions en foyer dans le noyau lenticulaire) ;

2° Un processus de prolifération névroglique caractérisé surtout par l'augmentation des noyaux et des cellules névrogliques.

Il est particulièrement intéressant pour nous de noter que Hall insiste sur ce fait, qu'il s'agit « d'un processus diffus, occupant la majeure partie du cerveau et caractérisé par d'assez légères dégénérescences des cellules nerveuses avec augmentation marquée des noyaux de la névroglie, tant dans la substance corticale *que dans la substance médullaire* (substance blanche) ». Hall insiste tout particulièrement (p. 217) sur ce fait que dans son cas, comme dans celui de Stœcker et celui de A. Westphal, il s'agit d'une pseudo-sclérose réalisée par un « type cellulaire caractérisé par la présence de noyaux extraordinairement volumineux, vésiculeux, très pauvres en chromatine et ayant un aspect lobulé et bosselé particulier ; avec les méthodes ordinaires de coloration (Nissl,

hématoxyline) on ne voit pas distinctement de corpuscules protoplasmiques autour des noyaux ».

Si l'on groupe attentivement tous ces faits, le rapprochement de nos foyers de dégénérescence mucocytaire avec les cellules géantes d'Alzheimer paraît au contraire très plausible. Tout récemment d'ailleurs, I. Bertrand a décrit ces cellules comme des éléments formés par la névroglie protoplasmique, très hypertrophiés, à noyau hyperplasié, à réseau chromatique dense avec nucléole net. Ces éléments, par multiplication du noyau, formeraient pour cet auteur un plasmode, qui pourrait résulter selon lui « du syncitium normal par hyperplasie des ponts protoplasmiques intercellulaires, multiplication et confluence des noyaux, accroissement considérable du protoplasme global ».

Ces plasmodes névrogliques auxquels il attribue surtout une valeur phagocytaire sont susceptibles de présenter des phénomènes de régression ; pycnose, fragmentation chromatinienne des noyaux, phénomènes de métachromasie qui « annoncent la ruine prochaine de la cellule géante », et comme nous l'avons fait plus haut cet auteur rapporte ces altérations de la glie protoplasmique à l'action des toxines microbiennes diffusées. Il semble bien que les faits observés ici soient du même ordre. L'étude cytochimique de ces foyers nous amène à une conception toute différente du processus, et c'est surtout là le fait nouveau que nous apportons : Nous pensons qu'il s'agit d'un *phénomène dégénératif beaucoup plus que phagocytaire* (1).

---

(1) Nous laissons complètement de côté l'assimilation des mucocytes avec les éléments de Jakob : myéloclastes et myélophages, qui présentent avec eux des analogies frappantes au point de vue

C'est en nous appuyant sur ces données de Hall et de I. Bertrand que nous avons pu apparenter plus étroitement les lésions encéphaliques de la malade du professeur H. Roger, plutôt avec celles de la pseudo-sclérose qu'avec celles de la maladie de Wilson proprement dite. Nous faisons bien entendu toutes les réserves au point de vue de la nature intime des lésions, entre lesquelles il est difficile d'établir des comparaisons étroites à cause de nos méthodes très différentes de celles des auteurs qui nous ont précédé. Ce point n'a peut-être d'ailleurs qu'une importance secondaire quand il s'agit de définir un syndrome qui est conditionné avant tout par le siège des lésions bien plus que par leur nature intime. Nous ne faisons que signaler l'intérêt de cette question qu'il n'est pas dans notre plan d'approfondir ici. Rappelons que, au point de vue clinique, ce cas était une maladie de Wilson ; ce serait donc ici une forme intermédiaire à rapprocher des cas de Bostroem et de Hall.

Nous nous sommes surtout efforcé de mettre en évidence dans ce travail un mode de réaction tout particulier de la névroglie qui à notre avis doit être interprétée comme une réaction dégénérative.

Il s'agit vraisemblablement d'un processus très général qui a un rôle important dans la genèse des lésions qui conditionnent les principaux syndromes post-encéphalitiques, et même des syndromes où l'encéphalite épidémique est totalement absente.

---

de leur forme et de leur situation interfibrillaire. Cet auteur les interprète comme adaptation de la glie protoplasmique à un rôle surtout phagocytaire, et en fait des agents de désintégration de la gaine myélinique des fibres cordonales en dégénérescence dans la moelle.

Nous pouvons nous demander quelles sont les analogies que présentent les lésions que nous avons observées de dégénérescence mucocytaire avec celles que Morse a tout récemment décrites sous le nom de dégénérescence colloïde dans une forme prolongée d'encéphalite épidémique.

Il est bien évident, d'autre part, que ces lésions à certains égards pourraient être rapprochées des foyers de « désintégration granuleuse » ou de ces « infiltrations colloïdes ou vitreuses » qui ont été signalées dans les inflammations des centres nerveux et dont la provenance était encore si imprécise que dans les classiques actuels on se demande s'il faut en rapporter « la formation aux lésions des cylindraxes ou aux lésions de la névroglie. »

Tout en faisant ces réserves il nous paraît, d'après les nombreuses lectures que nous avons pu faire, qu'il n'a jamais été question, jusqu'au jour où notre Maître l'a fait connaître dans un cerveau sénile, de cette dégénérescence muqueuse des cellules de la névroglie. Nous l'avons retrouvée dans plusieurs formes prolongées d'encéphalite épidémique, dans celle-ci en particulier. C'est là le fait essentiel que nous apportons ici ; il éclaire d'un jour nouveau l'étiologie et la pathogénie des altérations que l'on constate dans le « syndrome de Hall ».

Si, ce qui nous paraît improbable, les faits que nous apportons au sujet de cette observation avaient été l'objet de la part de ces auteurs d'une interprétation identique, on voudra bien voir dans ce travail la simple confirmation de faits anatomiques déjà connus.

CONCLUSIONS

Du point de vue clinique, le cas dont nous rapportons ici l'histoire peut trouver place parmi ceux décrits sous le nom de maladie de Wilson, ou mieux de syndrome de Wilson.

En adoptant les vues de Hall il peut donc être classé parmi les syndromes hépato-lenticulaires qu'il serait peut-être plus exact de dénommer « syndrome de Hall » ou « syndrome hépato-encéphalique » si l'on veut y englober sous une même dénomination à la fois le syndrome wilsonien et celui de la pseudo-sclérose de Westphal-Strümpell et autres syndromes voisins.

Dans le cas présent, c'est l'encéphalite épidémique qui apparaît comme le facteur étiologique immédiat déterminant ; mais il se peut qu'il y ait un facteur prédisposant une abiotrophie hépato-encéphalique qui ait déterminé la localisation du virus sur l'encéphale et sur le foie. Les lésions destructives de la substance nerveuse comme dans la pseudo-sclérose sont singulièrement atténuées, et le maximum des lésions de cet ordre siège dans le noyau lenticulaire dont les éléments ganglionnaires sont raréfiés au point que dans les coupes il offre un aspect gril-

lagé indiscutable (putamen), mais il n'y avait pas de ces larges cavités que l'on distingue à l'œil nu sur les coupes microscopiques du cerveau et qui sont l'élément caractéristique de la lésion du cerveau de la maladie de Wilson.

Il est une autre lésion du cerveau qui sur les coupes attire immédiatement l'attention, ce sont des foyers constitués par des accumulations de cellules névrogliques en dégénérescence muqueuse, ou mucocytes.

Ces mucocytes, arrivés à un certain développement, tendent à se fusionner en amas plus ou moins volumineux qui correspondent vraisemblablement aux cellules géantes de Alzheimer ou aux plasmodes géants de I. Bertrand.

L'accumulation de ces cellules névrogliques en dégénérescence muqueuse constitue autour des vaisseaux des manchons d' « œdème cérébral » de Lévi. Ils sont particulièrement nombreux dans la substance centrale du cerveau (corps calleux, couronne rayonnante, capsule interne) ; on les retrouve aussi dans le tronc cérébral, en particulier dans la substance blanche péri et intra-olivaire du cervelet et dans le pied de la protubérance et au voisinege de l'olive bulbaire.

Les foyers de dégénérescence mucocytaire sont très développés au-dessous de l'épithélium de revêtement de l'épendyme à la voûte, et sur le bord externe des ventricules latéraux.

Ces foyers prédominent sur la moitié gauche du cerveau. Ils sont constitués par des cellules névrogliques en voie de dégénérescence muqueuse et plus particulièrement par les cellules de la glie interfasciculaire de del Rio Hortega.

Cette dégénérescence est beaucoup plus diffuse et

beaucoup plus étendue que ne le laisserait supposer l'existence des foyers précités; toute la substance blanche centrale était littéralement criblée de cellules de la névroglie en dégénérescence muqueuse, c'est-à-dire de mucocytes isolés (H. G. en particulier) ou en chapelet entre les fibres nerveuses.

Cette dégénérescence nous apparaît comme une nécrobiose qui aboutit à la fonte muqueuse de ces éléments.

Les amas de substance muqueuse qui en résultent sont évacués le long des gaines de Robin dans les espaces sous-arachnoïdiens ou dans les cavités ventriculaires par rupture de l'épithélium de l'épendyme.

Les altérations du foie sont constituées par une cirrhose d'un type tout particulier : il s'agit d'une cirrhose diffuse à disposition périveineuse prédominante formant des anneaux dont les bords sont imprécis en raison de la pénétration de travées de sclérose à l'intérieur des nodules.

Cette cirrhose est donc périnodulaire et intranodulaire ; elle est de plus péricapillaire puisqu'elle fournit une trame délicate qui enveloppe individuellement les cellules hépatiques dégénérées.

Ces travées de sclérose sont particulièrement riches en néo-canalicules biliaires parmi lesquels nous distinguons des néo-canalicules vrais et des pseudo-canalicules : les premiers formés de petites cellules cubiques à gros noyau, rappelant celles des canalicules biliaires, tandis que les autres sont constitués par des travées hépatiques dégénérées et fragmentées par les éléments de la sclérose.

La néoformation des capillaires sanguins est particulièrement développée et prend même en certains points un aspect caverneux.

Les cellules d'infiltration chronique, c'est-à-dire les lymphocytes, sont nombreuses sur les travées de sclérose et infiltrent les parois des vaisseaux sanguins, attestant l'origine hématogène de la cirrhose ; ces cellules rondes sont particulièrement abondantes dans les tractus de pénétration conjonctive intranodulaire où elles forment parfois de véritables foyers d'inflammation chronique.

Le parenchyme hépatique qui constitue les nodules présente comme dans toutes les cirrhoses : 1° des zones d'hépatite hyperplasique très réduites dans notre cas, avec cellules en hypertrophie, riches en pigment ocre (hémosidérose) ; 2° des zones d'hépatites dégénératives caractérisées dans notre cas par la dégénérescence graisseuse étendue et profonde des éléments nobles du foie.

Toutes ces lésions entrent dans le cadre des cirrhoses et nous permettent de conclure que les désordres constatés dans le foie sont le résultat d'un processus chronique.

D'après ce tableau anatomique il est facile de comprendre que nous ayons été amené à considérer ces lésions comme relevant d'une inflammation chronique du foie (cirrhose) et nullement de malformations congénitales.

EXPLICATION DES PLANCHES

Toutes les microphotographies de préparations que nous donnons ici ont été prises avec l'appareil de M. le Dr Durante.

Les dessins qui suivent ont été exécutés à la chambre claire avec avec un grossissement de 750.

Planche I

Fig. 1. — Foie. La moitié droite de la figure montre la face supérieure *a* et le bord antérieur de la partie gauche du foie vue par devant. On a fait pivoter l'autre moitié du foie de manière à présenter la tranche de section *b* ; on voit dans l'intérieur de l'organe les nodules.

Fig. 2. — Foyers de mucocytes disposés en manchon autour d'une artériole de la capsule interne.

On voit en *a* et en *b* des amas centrés autour de la gaine périvasculaire ; celle-ci apparaît comme une auréole claire autour de la section du vaisseau.

Plus bas, en *c*, le manchon périartériel est intéressé et coupé en long, ainsi qu'un vaisseau.

En *d* et en *e* fibres nerveuses qui traversent les amas mucocytiques.

(Coloration au trichrome de Mallory.)

Planche II

Section longitudinale d'un manchon mucocytique où l'on aperçoit en *a* et en *b* le vaisseau principal fournissant des branches collatérales *c* et *d*. Le tout est enveloppé d'un manchon de mucocytes dont l'ensemble forme une arborisation profondément découpée.

(Coloration au trichrome de Mallory.)

Planche III

Deux foyers de mucocytes dans le centre ovale montrant le semis de noyaux qui se détache sur la coloration claire de ces foyers d'« œdème ».

En *a* l'artériole centrale ; en *b* la coupe ne passe pas par le vaisseau mais est intéressante en raison de la lobulation du foyer et de l'aspect festonné des bords : on peut voir en s'aidant de la loupe chaque mucocyte faisant individuellement saillie à la périphérie.

(Coloration à l'hématéine-éosine orange).

Planche IV

Cette microphotographie représente à un plus fort grossissement les trois foyers supérieurs de la figure 2 de la planche I.

On voit très nettement en *a* et en *b* la gaine périvasculaire de Robin des artérioles, sous forme d'un anneau clair, véritable trou dans la préparation. Si elle offre ici une teinte légère, c'est à cause du réseau de la similigravure. Son aspect tranche néanmoins sur celui du foyer mucocytique dont la substance muqueuse est un peu plus teintée.

(Coloration au trichrome de Mallory.)

Planche V

Fig. 1. — Coupe de la couche optique.

a, Gaine vasculaire.

b, Section du vaisseau autour duquel on aperçoit un exsudat *c* riche en éléments lymphocytiformes (périvascularite).

d, Collatérale du vaisseau.

(Coloration au trichrome de Mallory.)

Fig. 2. — Coupe transversale du ventricule latéral gauche.

a, Tête du noyau caudé.

b, Corps calleux.

c, Foyer de mucocytes sous-épendymaire au-dessus duquel le revêtement épithélial se disloque pour laisser passer la substance muqueuse provenant de la fonte de ces derniers coagulée en *d*.

e, Coagulum muqueux détaché par les manipulations.

f, Foyer de mucocytes.

(Coloration au Weigert-Loyez-Mucicarmin.)

Planche VI

Fig. 1. — Mucocytes isolés *e* et *f* ou en série linéaire plus ou moins régulière *a*, *b*, *c*, *d*, *g*, *h*.

i, Cellule de la névroglie protoplasmique séparant deux mucocytes à la surface desquels elle étale ses prolongements.

k, Gaine à myéline des fibres nerveuses du corps calleux. Les mucocytes *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f* représentent des formes initiales *g* et *h*, des formes hypertrophiées en plein développement.

(Coloration du Weigert-Loyez-Mucicarmin.— Grossissement : 750 environ.)

Fig. 2. — Une région de la capsule interne où l'on voit côte à côte les diverses étapes de l'évolution du mucocyte.

a et *b*, Formes jeunes où la périphérie de la cellule commence à s'éclaircir.

A gauche de *b*, on voit une cellule plus dégénérée où l'on distingue l'endoplasme granuleux très mince autour du noyau et l'exoplasme avec ses grosses boules de mucine.

En *c* (ainsi que dans les deux cellules qui sont au-dessus) l'endoplasme est particulièrement développé : il en part des travées protoplasmiques qui circonscrivent les boules de mucine. Ces trois cellules présentent un commencement de dégénérescence des noyaux où les grains chromatiques se sont raréfiés.

d, Amas de substance muqueuse provenant de la fusion de plusieurs mucocytes, échancrée par des fibres à myéline.

(Coloration au Weigert-Loyez-Mucicarmin).— Grossissement : 750 environ.)

Planche VII

Fig. 1. — Foyer de mucocytes en voie de dégénérescence. Leur exoplasme se fusionne en une masse indivise où les limites cellulaires primitives restent en partie indiquées par les fibres nerveuses qui séparaient les mucocytes.

En *a*, noyau gonflé et flétri où la chromatine a presque totalement disparu.

En *b*, noyau flétri et pauvre en chromatine.

En *c* et *d*, deux noyaux en atrophie et en caryolyse.

En *e*, noyau à peu près normal d'un mucocyte qui a encore conservé sa forme arrondie.

f, Fibre nerveuse.

(Coloration au Weigert-Loyez, — Grossissement : 750 environ.)

Fig. 2. — Foyer de mucocytes dans la capsule interne, traversé par des fibres nerveuses profondément altérées.

a, *b*, *c*, Mucocytes en voie de dégénérescence.

e, *f*, Fibres nerveuses moniliformes présentant des renflements considérables de leur gaine.

g, *h*. Fibre nerveuse sectionnée en travers.

k, Fibre nerveuse avec une gaine de myéline atrophiée ayant perdu ses affinités pour les matières colorantes.

i, Vaisseau sanguin.

(Coloration au Weigert-Loyez. — Grossissement : 750 environ.)

Planche VIII

Foyer mucocytaire au-dessous de l'épendyme, situé à la voûte du ventricule latéral (correspond à la fig. 2 de la planche V).

a, Cellules épendymaires normales, disloquées en *b* et en *d* : entre celles-ci s'écoule le mucus coagulé en *c* par les réactifs dans la cavité ventriculaire.

e, Masse de mucus détachée par les manipulations.

f, Substance muqueuse au sein de laquelle on aperçoit quelques noyaux de mucocytes, dégénérés et à peine colorés.

g, Fibre de la névroglie périépendymaire.

i, Cellule névroglique.

k, Fibres à myéline du corps calleux.

(Coloration au Weigert-Loyez-Mucicarmin. — Grossissement : 750 environ).

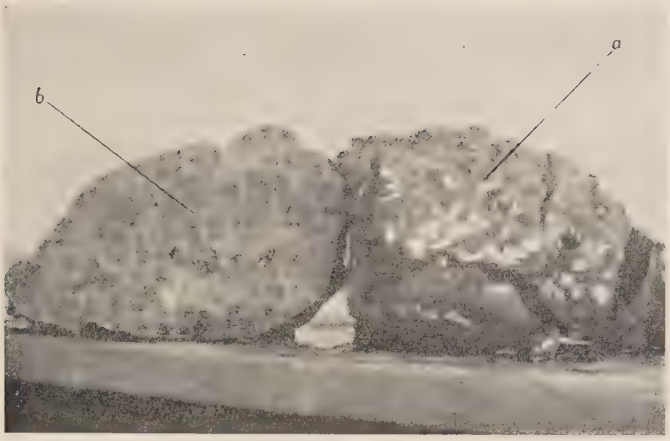
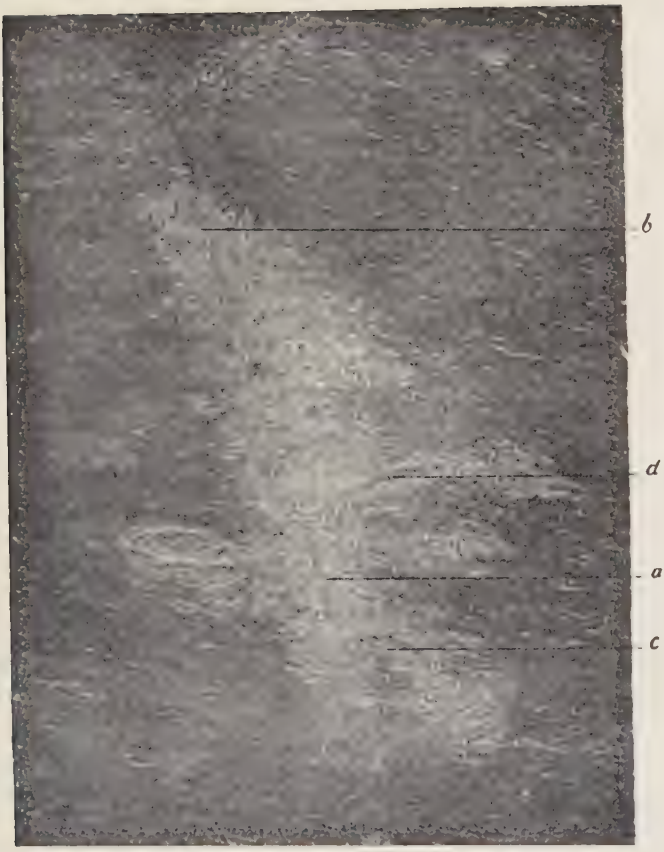


Fig. 1

Fig. 2


b
d
a
c

b
a

a
c
b

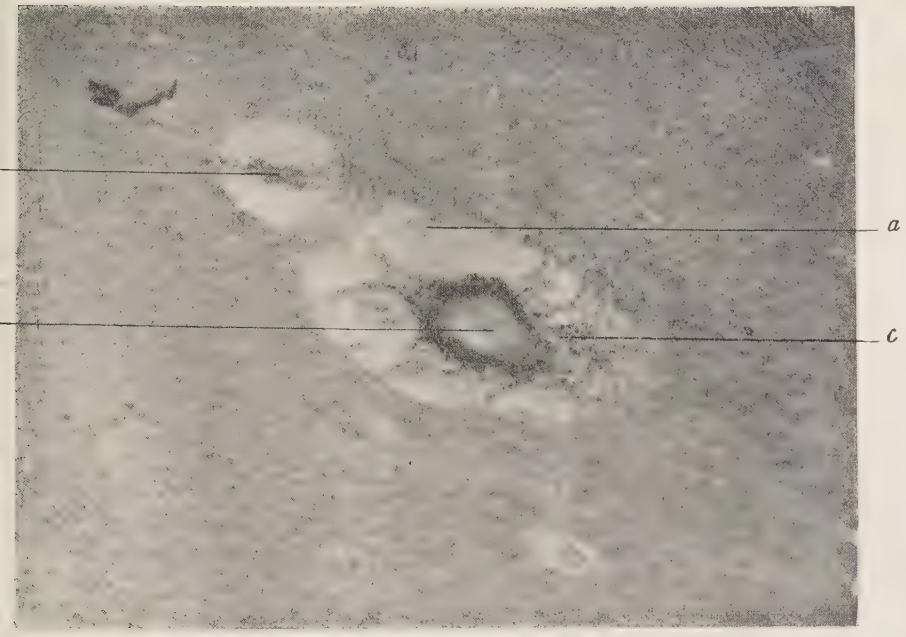


Fig. 1

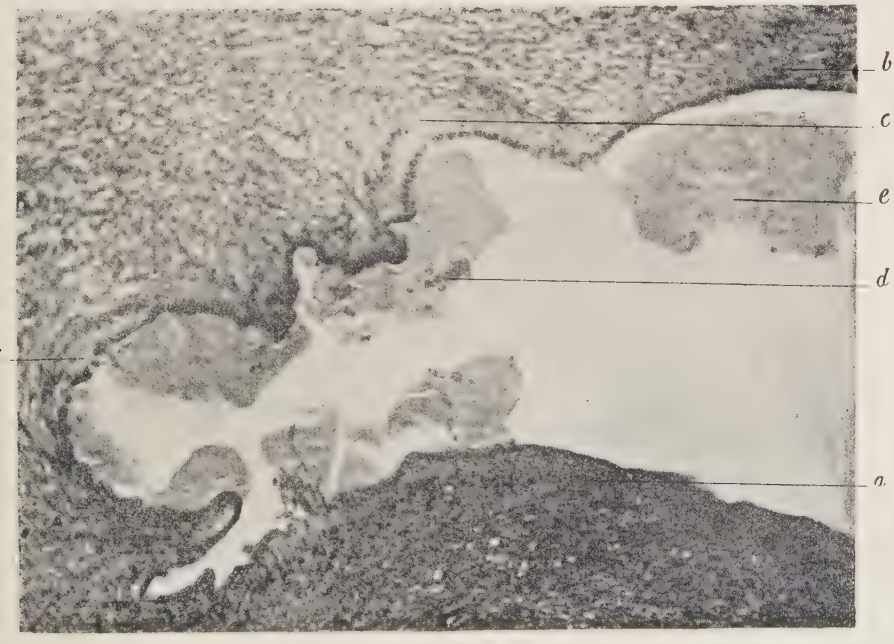


Fig. 2

Fig. 1

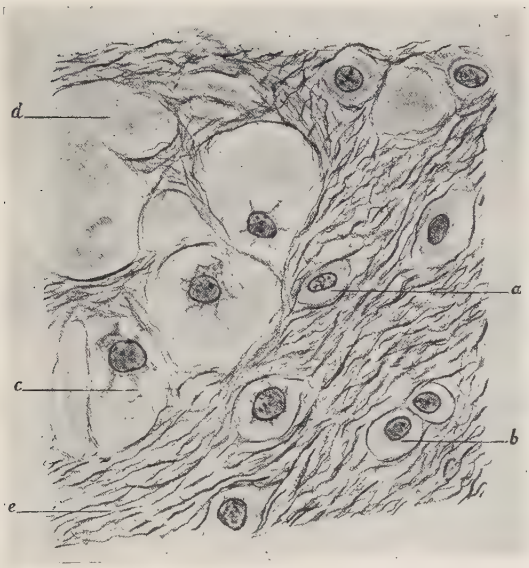


Fig. 2

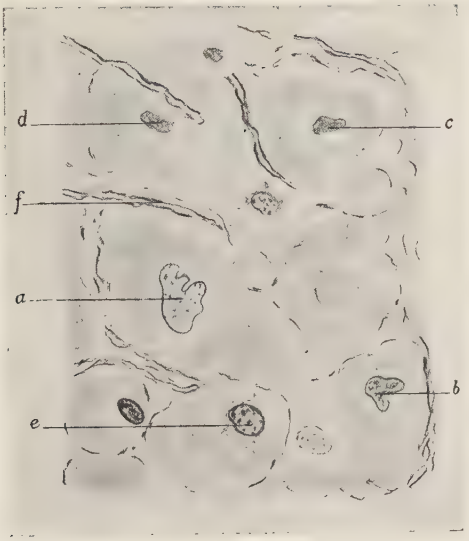


Fig. 1

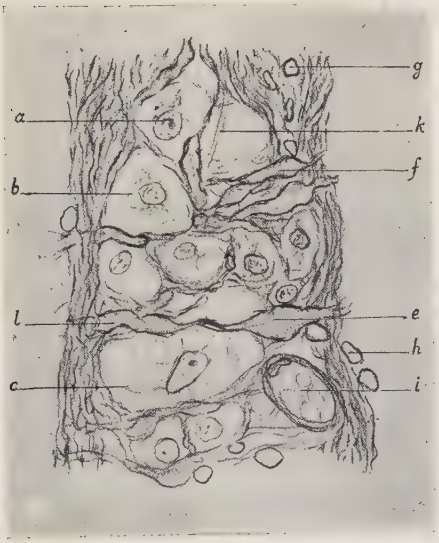
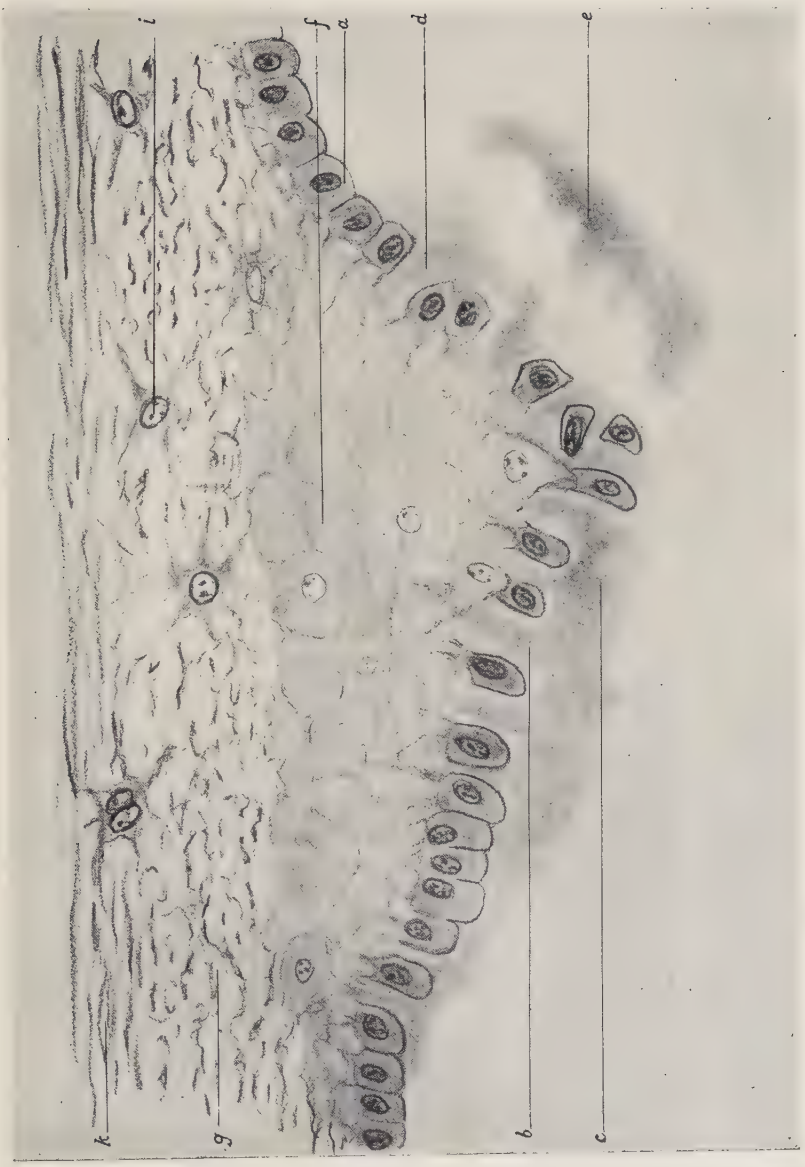


Fig. 2


i
f
a
d
e
k
g
b
c

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE (1)

Alzheimer, cité d'après C. Hall et I. Bertrand.

Bériel. — Spasme de torsion, maladie de Wilson et encéphalite épidémique (Soc. méd. des hôp. de Lyon, avril 1922).

Bertrand (I.). — Les processus de désintégration nerveuse (Masson, édit. Paris, 1923).

Bostroem, cité d'après C. Hall.

Castaigne. — Manuel des maladies du foie (Masson, édit. Paris, 1910).

Duvernay (L.). — De l'hémosidérose viscérale et des cirrhoses dites pigmentaires (Thèse de Lyon, 1905).

Fiessinger (N.). — Histogénèse des processus de cirrhose hépatique (Thèse de Paris, 1908).

Foix (C.) et Nicolesco (I.). — Contribution à l'étude des grands syndromes de désintégration sénile cérébro-mésencéphaliques (Presse médicale, novembre 1923).

Gombault et Philippe. — Tome II du Manuel d'histologie pathologique de Cornil et Ranvier.

Gombault et Riche. — Tome III du Manuel d'histologie pathologique de Cornil et Ranvier.

---

(1) Dans cet index figurent la plupart des auteurs cités dans le texte. On trouvera la bibliographie complète dans les travaux de C. Hall, Mlle G. Lévy, I. Bertrand.

Grynfeltt. — Mucocytes et leur signification dans le processus d'inflammation chronique des centres cérébro-spinaux (Communication à la Société de Biologie, 22 décembre 1923).

Grynfeltt et Euzière. — Recherches expérimentales sur les phénomènes cytologiques de la sécrétion du liquide cérébro-spinal. Rôle de l'épithélium épendymaire (C. R. de la Société de Biologie, 6 décembre 1919).

Hall (C.). — La dégénérescence hépato-lenticulaire, Maladie de Wilson : Pseudo-sclérose (Masson, édit. Paris, 1921).

Hoyer. — Schleimfärbung (Encycl. der Mikr. Technik, de Ehrlich et Krause. Berlin, 1903).

Jolly (J.). — Traité de technique d'hématologie (Maloine, édit. Paris, 1923).

Kelsch (A.) et Kiener (P.-L.). — Traité des maladies des pays chauds (Baillière et fils, édit. Paris, 1889).

Lévy (M^lle G.). — Contribution à l'étude des manifestations tardives de l'encéphalite épidémique. Syndrome excito-moteur. Syndrome parkinsonien (Thèse de Paris, 1922).

Masson (P.). — Diagnostic de laboratoire (Maloine, édit. Paris, 1923).

Morse (M.-E.). — Etude anatomique de cinq cas d'encéphalite épidémique, dont deux avec myoclonie (Archiv. of neurology and psychiatry, t. IX, juin 1923, *in* Presse médicale, décembre 1923).

Orzechowsky (C.) (de Varsovie). — Essai d'une synthèse des troubles extra-pyramidaux (Neurologia Polska, t. VI, 1922, *in* Revue neurologique, novembre 1923).

Ranvier. — Des vacuoles des cellules caliciformes, des mouvements de ces vacuoles et des phénomènes intimes de la sécrétion du mucus (C. R. de l'Académie des sciences, 1887).

Rio Hortega (Del). — El « tercer elemento » de los centros nerviosos (Boletin de la Sociedad espanola de Biologia, Ano IX, Junio-Noviembre de 1919).

Roger (H.). — Encéphalite myoclonique avec purpura localisé, début ambulatoire (Soc. méd. des hôp., 26 mars 1920).

Roger (H.) et Aymès. — Obésité transitoire dans quatre cas d'encéphalo-myélite épidémique avec syndrome parkinsonien (glycosurie tardive dans un cas) (Soc. méd. des hôp., 29 juillet 1921).

Roger (H.), Aymès (G.) et Pieri (G.). — Syndrome pseudo-wilsonien et réaction cérébelleuse post-encéphalitiques avec myoclonie abdominale et torticolis rythmique (Présentation à la Commission scientifique du Comité médical des Bouches-du-Rhône, 23 mars 1923).

Roger (H.) et Montagnier. — Obésité encéphalitique énorme et transitoire au cours d'un syndrome parkinsonien consécutif à un épisode aigu ambulatoire (Présentation à la Commission scientifique du Comité médical des Bouches-du-Rhône, 10 mars 1922).

Schaeffer (H.). — Le ramollissement cérébral. Etude anatomo-pathologique et expérimentale (Steinheil, édit. Paris, 1910).

Souques. — Rapport sur les syndromes parkinsoniens. Anatomie, physiologie et pathologie du corps strié (Revue neurologique, 1921).

Sternberg (C.). — Anatomie pathologique des cirrhoses du foie (Wiener medizinische Wochenschrift, t. LXX, août 1922).

Tretiakoff. — Contribution à l'étude anatomo-pathologique du locus niger de Semmœring (Thèse de Paris, 1919).

Westphal (A.). — Pseudo-sclérose de Westphal-Strümpell (Archiv. für Psychiatrie, t. LI, 1913).

Wilson (S.-A.-K.). — Anatomie pathologique de la maladie de Wilson. 1re Conférence. Questions neurologiques d'actualité (Masson, édit. Paris, 1922).

Wimmer (A.). — Etude sur les symptômes extra-pyramidaux. Pseudo-sclérose sans affection hépatique (Revue neurologique, 1921).

— Etude sur les syndromes extrapyramidaux, spasme de torsion progressif infantile (Revue neurologique, 1921).

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Syndrome wilsonien consécutif à la névraxite épidémique (étude anatomique du foie et de l'encéphale). Contribution à l'étude de la dégénérescence mucocytaire de la névroglie.

par Gabriel Pélissier

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 16 janvier 1924.

Le Professeur,

GRYNFELTT.

Vu :

Montpellier, le 16 janvier 1924.

Le Doyen,

EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 17 janvier 1924.

Le Recteur,

Jules COULET.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 11

CHAPITRE I. — HISTORIQUE 14

CHAPITRE II. — Observation clinique 23

CHAPITRE III. — LE FOIE 29

A. — Description anatomique 29

B. — Etude histologique 30

a) Technique 30

b) Examen histologique 31

α) Examen à faible grossissement 32

β) Examen analytique à fort grossissement 33

I. — Bandes de cirrhose 33

II. — Parenchyme insulaire 39

CHAPITRE IV. — L'ENCÉPHALE 47

A. — Etude anatomique 47

B. — Etude histologique 48

a) Technique histologique générale 48

b) Examen histologique 50

CHAPITRE V. — Les mucocytes et la dégénérescence mucocytaire de la névroglie 60

Pages

A. — Technique spéciale..... 60

B. — Description des mucocytes et dégénérescence mucocytaire..... 64

a) Caractères histologiques des mucocytes..... 65

b) Evolution des mucocytes..... 71

c) Fin de l'évolution des mucocytes..... 76

d) Evacuation des substances muqueuses résultant de la désintégration des mucocytes..... 80

Conclusions..... 97

Explication des planches..... 101

Planches..... 105

Index bibliographique..... 121

Table des matières..... 125

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Montpellier. — *L'Abeille*, Imprimerie Coopérative ouvrière
14, avenue de Toulouse. — Téléph. 8-78.